



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO

FACULTAD DE QUÍMICA

**“ESTUDIO DEL METABOLISMO DE LOS LÍPIDOS MEDIANTE
EL ANÁLISIS DE LA LIPEMIA POSTPRANDIAL EN ADULTOS
JÓVENES”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTA:

JUAN GUILLERMO CERVANTES HUERTA

DIRIGIDA POR:

Q.F.B. CLAUDIA ALVARADO OSUNA

SANTIAGO DE QUERÉTARO, QUERÉTARO, 2001

BIBLIOTECA CENTRAL UAQ
“ROBERTO RUIZ OBREGÓN”

No. Reg. 164805

Clas. 617.397
C4194

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO



ESTUDIO DEL METABOLISMO DE LOS LÍPIDOS MEDIANTE EL
ANÁLISIS DE LA LIPEMIA POSTPRANDIAL EN ADULTOS JÓVENES

TESIS

QUE COMO PARTE DE LOS REQUISITOS PARA OBTENER EL TÍTULO
DE:

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTA

JUAN GUILLERMO CERVANTES HUERTA

DIRIGIDA POR:

Q.B. CLAUDIA ALVARADO OSUNA

CENTRO UNIVERSITARIO
SANTIAGO DE QUERÉTARO, QUERÉTARO

2001



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE
QUERÉTARO**

FACULTAD DE QUÍMICA

**“ESTUDIO DEL METABOLISMO DE LOS LÍPIDOS MEDIANTE EL
ANÁLISIS DE LA LIPEMIA POSTPRANDIAL EN ADULTOS JÓVENES”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTA:

JUAN GUILLERMO CERVANTES HUERTA

DIRIGIDA POR:

Q.F.B. CLAUDIA ALVARADO OSUNA

SINODALES:

Q.B. Claudia Alvarado Osuna.

Director

Dra. Victoria E. Valles Sánchez.

Sinodal Propietario

M en C Elvia Ruiz Flores.

Sinodal suplente

Q.B. Patricia Villalobos Aguilera.

Sinodal suplente

M en C Gustavo Pedraza Aboytes

Director

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL	I
ÍNDICE DE CUADROS	ii
ÍNDICE DE FIGURAS	iii
RESUMEN	
ANTECEDENTES	1
Cardiopatía coronaria	1
Lípidos	2
Metabolismo lipídico	5
Digestión y absorción	9
Metabolismo exógeno	10
Metabolismo endógeno	12
Apolipoproteínas	19
Hiperlipoproteinemias	23
Hipertrigliceridemias	24
Lipemia postprandial	25
JUSTIFICACIÓN	30
OBJETIVOS	33
MATERIAL Y MÉTODOS	34
RESULTADOS	44
DISCUSIÓN	80
CONCLUSIONES	87
BIBLIOGRAFÍA	88

ÍNDICE DE CUADROS

1	Mecanismos involucrados en la formación de HDL	16
2	Propiedades fisicoquímicas de las lipoproteínas	19
3	Las apoproteínas de las de las lipoproteínas	20
4	Funciones fisiológicas propuestas para las apoproteínas plasmáticas	21
5	Clasificación de las hiperlipoproteinemias	24
6	Mecanismos fisiopatológicos de la hipertrigliceridemia	25
7	Mortalidad según causas por orden de importancia	30
8	Porcentaje del valor calórico total	34
9	50 % de las calorías totales para el cálculo de la dieta	34
10	Menú empleado en la dieta con equilibrio normal	35
11	Media de las variables de estudio, en donde se comparan las variables con objeto de demostrar que los dos grupos son estadísticamente iguales	44
12	Media y desviación estándar de las variables de estudio	44
13	Analitos de la dieta con equilibrio normal a través del tiempo	46
14	Analitos de la dieta estandarizada alta en grasa a través del tiempo	47
15	Resultado de la LPP y el ITg en la dieta con equilibrio normal	53
16	Resultado de la LPP y el ITg en la dieta estandarizada alta en grasa	53
17	Resultado de la correlación y la significancia de la LPP con el ITg, en la dieta con equilibrio normal	55
18	Resultado de la correlación y la significancia de la LPP con el ITG, en la dieta estandarizada alta en grasa	55
19	Comparación de la media del grupo CG con S13	68

ÍNDICE DE FIGURAS

1	Ácidos grasos	3
2	Triglicéridos	4
3	Fórmula típica de un fosfolípido	4
4	Estructura básica del colesterol	5
5	Comportamiento de la glucosa sanguínea a través del tiempo en una dieta con equilibrio normal	48
6	Comportamiento de la glucosa sanguínea a través del tiempo en una dieta estandarizada alta en grasa	48
7	Comportamiento del colesterol total a través del tiempo en una dieta con equilibrio normal	49
8	Comportamiento del colesterol total a través del tiempo en una dieta estandarizada alta en grasa	49
9	Comportamiento del colesterol HDL a través del tiempo en una dieta con equilibrio normal	50
10	Comportamiento del colesterol HDL a través del tiempo en una dieta estandarizada alta en grasa	50
11	Comportamiento del colesterol LDL a través del tiempo en una dieta con equilibrio normal	51
12	Comportamiento del colesterol LDL a través del tiempo en una dieta estandarizada alta en grasa	51
13	Comportamiento de los triglicéridos a través del tiempo en una dieta con equilibrio normal	52
14	Comportamiento de los triglicéridos a través del tiempo en una dieta estandarizada alta en grasa	52
15	Correlación de la LPP y el ITg, al consumir una dieta con equilibrio normal	54
16	Correlación de la LPP y el ITg, al consumir una dieta estandarizada alta en grasa	54
17	Correlación del peso y LPP, al consumir una dieta con equilibrio normal	57
18	Correlación del peso y LPP, al consumir una dieta estandarizada alta en grasa	57

- 19 Correlación del IMC y LPP, al consumir una dieta con equilibrio normal 58
- 20 Correlación del IMC y LPP, al consumir una dieta estandarizada alta en 58
grasa
- 21 Correlación del ICC y LPP, al consumir una dieta con equilibrio normal 59
- 22 Correlación del ICC y LPP, al consumir una dieta estandarizada alta en 59
grasa
- 23 Correlación de la glucosa y LPP, al consumir una dieta con equilibrio 60
normal
- 24 Correlación de la glucosa y LPP, al consumir una dieta estandarizada 60
alta en grasa
- 25 Correlación del colesterol total y LPP, al consumir una dieta con 61
equilibrio normal
- 26 Correlación del colesterol total y LPP, al consumir una dieta 61
estandarizada alta en grasa
- 27 Correlación del colesterol HDL y LPP, al consumir una dieta con 62
equilibrio normal
- 28 Correlación del colesterol HDL y LPP, al consumir una dieta 62
estandarizada alta en grasa
- 29 Correlación del colesterol LDL y LPP, al consumir una dieta con 63
equilibrio normal
- 30 Correlación del colesterol LDL y LPP, al consumir una dieta 63
estandarizada alta en grasa
- 31 Correlación de los triglicéridos y LPP, al consumir una dieta con 64
equilibrio normal
- 32 Correlación de los triglicéridos y LPP, al consumir una dieta 64
estandarizada alta en grasa
- 33 Correlación de la Apo-AI y LPP, al consumir una dieta con equilibrio 65
normal
- 34 Correlación de la Apo-AI y LPP, al consumir una dieta estandarizada 65
alta en grasa
- 35 Correlación de la Apo-B y LPP, al consumir una dieta con equilibrio 66
normal

- 36 Correlación de la Apo-B y LPP, al consumir una dieta estandarizada alta en grasa 66
- 37 Correlación de la Insulina y LPP, al consumir una dieta con equilibrio normal 67
- 38 Correlación de la insulina y LPP, al consumir una dieta estandarizada alta en grasa 67
- 39 Correlación del peso y LPP, al consumir una dieta estandarizada alta en grasa 70
- 40 Correlación del peso y LPP, al consumir una dieta estandarizada alta en grasa, donde se incluye a S13 70
- 41 Correlación del IMC y LPP, al consumir una dieta estandarizada alta en grasa 71
- 42 Correlación del IMC y LPP, al consumir una dieta estandarizada alta en grasa, donde se incluye a S13 71
- 43 Correlación del ICC y LPP, al consumir una dieta estandarizada alta en grasa 72
- 44 Correlación del ICC y LPP, al consumir una dieta estandarizada alta en grasa, donde se incluye a S13 72
- 45 Correlación del consumo de calorías y LPP, al consumir una dieta estandarizada alta en grasa 73
- 46 Correlación del consumo de calorías y LPP, al consumir una dieta estandarizada alta en grasa, donde se incluye a S13 73
- 47 Correlación del consumo de colesterol y LPP, al consumir una dieta estandarizada alta en grasa 74
- 48 Correlación del consumo de colesterol y LPP, al consumir una dieta estandarizada alta en grasa, donde se incluye a S13 74
- 49 Correlación de los triglicéridos y LPP, al consumir una dieta estandarizada alta en grasa 75
- 50 Correlación de los triglicéridos y LPP, al consumir una dieta estandarizada alta en grasa, donde se incluye a S13 75
- 51 Correlación de la Apo-B y LPP, al consumir una dieta estandarizada alta en grasa 76

- 52 Correlación de la Apo-B y LPP, al consumir una dieta estandarizada 76
alta en grasa, donde se incluye a S13
- 53 Comparación de la media de la glucosa entre el grupo CG y el sujeto 77
13
- 54 Comparación de la media de los triglicéridos entre el grupo CG y el 77
sujeto 13
- 55 Comparación de la media del colesterol total entre el grupo CG y el 78
sujeto 13.
- 56 Comparación de la media del colesterol LDL entre el grupo CG y el 78
sujeto 13.
- 57 Comparación de la media del colesterol HDL entre el grupo CG y el 79
sujeto 13.

RESUMEN

Las enfermedades del corazón están en 1er. lugar de mortandad en México. Diferentes estudios muestran que los lípidos postprandiales elevados se asocian a la aterosclerosis sin que los lípidos de ayuno excedan los límites normales, recordar que pasamos 2/3 de la vida en postprandio. Por eso se considera que para estudiar las dislipidemias se debe administrar la dieta habitual y medir los triglicéridos en postprandio. En este trabajo se estudió la lipemia postprandial (LPP) aplicando 2 cargas alimenticias una estandarizada alta en grasa y otra con equilibrio normal. Se relacionó la LPP con variables bioquímicas, antropométricas y factores sobre el estilo de vida. La respuesta de la LPP se determinó en 17 sujetos sanos, estos se dividieron en 2 grupos a uno se le administró la dieta con equilibrio normal denominado (CN) y otro se le administró la dieta estandarizada alta en grasa denominado (CG). A los sujetos se les tomó muestra sanguínea en ayuno (0 min) y en el postprandio a los 60, 120, 180, 240, 300, 360, y 420 min. Se determinó la glucosa, el colesterol total, c-HDL, c-LDL y triglicéridos. Los triglicéridos alcanzaron una concentración de 108 mg/dL en el grupo CN a las 4 hrs. y en el grupo CG después de 4 hrs. se incrementó a 207 mg/dL. La LPP se calculó midiendo el área bajo la curva de los triglicéridos. La LPP se correlacionó con dichas variables; para el grupo CN, los triglicéridos ($r=0.754$ y $p=0.05$), el c-HDL ($r=-0.707$ y $p=0.181$) y la Apo-B ($r=-0.642$ y $p=0.120$), se correlacionan significativamente; para el grupo CG, la Apo-B ($r=0.532$ y $p=0.113$) y la glucosa ($r=-0.828$ y $p=0.003$), se correlacionan significativamente. Además se presenta un sujeto con un índice de masa corporal (IMC) de 30 Kg/m^2 , y triglicéridos de 258 mg/dL. Mostrando una correlación significativa de la LPP con, el peso ($r=0.607$ y $p=0.048$), IMC ($r=0.803$ y $p=0.003$), índice cadera cintura (ICC) ($r=0.553$ y $p=0.077$), y triglicéridos ($r=0.708$ y $p=0.015$). Nuestros datos muestran que la LPP retarda el tiempo en que la glucosa regresa al valor basal. En el grupo CN no se alteran los triglicéridos con el tiempo a diferencia del grupo CG, observándose un incremento de los triglicéridos con el tiempo.

ANTECEDENTES

Cardiopatía coronaria

La cardiopatía coronaria (CC) es la primera causa de muerte en México (SSA, 1997).

Las elevaciones de los lípidos en sangre (lipemia) son uno de los factores de riesgo más importantes que se encuentran asociados a la CC. La lipidemia también se relaciona con padecimientos metabólicos como la diabetes mellitus (DM), obesidad, pancreatitis, aterosclerosis e hipertensión arterial (HTA) (Stone, y col. 1997).

Lo factores de riesgo que se encuentran asociados a la CC son:

1. **Hipercolesterolemia:** se considera como el factor de riesgo coronario número uno. El riesgo más alto se tiene cuando se encuentra elevado la fracción del colesterol LDL (Low Denisty Lipoprotein, por sus siglas en inglés LDL), que son las responsables de la formación de ateromas en las paredes arteriales que las endurecen y las colapsan, además existe el colesterol HDL (Hig Density Lipoprotein, por las siglas en inglés HDL) que tiene una función protectora. (Chávez, y col. 1994).
2. **Sobrepeso y obesidad:** La obesidad está considerada como un importante factor de riesgo modificable para la enfermedad arterial coronaria. Las bases para esta aseveración son apoyadas por la asociación que existe entre la obesidad y la dislipidemia, la hipertensión, la alteración en la composición de las fracciones de los lípidos y metabolismo postprandial anormal de los lípidos (Donahho, 2000).
3. **Tabaquismo:** Es un habito que se ha extendido durante las últimas décadas, especialmente entre los jóvenes. Se sabe que existe un alto riesgo coronario en personas que fuman más de veinte cigarrillos por día durante por lo menos cinco años (Criqui, 1994).
4. **Hipertensión arterial:** Aunque de muy diversa etiología, es un factor muy condicionado por el estrés que se vive en nuestros días (Moragrega, 1994).
5. **Diabetes:** Es una enfermedad metabólica que se presenta hasta en un ocho por ciento en la población mexicana (SSA, 1997). Una alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono se refleja en una alteración del metabolismo de los lípidos, por lo que es importante el buen control del diabético.

6. Hipertrigliceridemia: Se ha reconocido una asociación con la aterosclerosis, sin embargo existe controversia con respecto al mecanismo exacto de su intervención. En el caso específico de la población mexicana, se ha planteado que las modificaciones a los hábitos alimentarios y costumbres de vida constituyen los principales factores desencadenantes de un incremento en la concentración de los lípidos sanguíneos, sin embargo, también se han mencionado factores genéticos asociados a la población amerindia (indios americanos) que podrían encontrarse ligados de alguna manera (Chávez, 1994).

Lípidos

Los lípidos son compuestos muy diversos de origen biológico cuya principal característica es ser insoluble en agua, pero solubles en solventes orgánicos (López, 1996).

La clasificación de los lípidos se puede hacer de diferentes maneras según su composición química:

Ácidos grasos.

Son los lípidos más sencillos pero, además, son componentes de muchos otros lípidos. Su estructura básica ilustra el modelo general de los lípidos, un grupo carboxilo hidrófilo unido a un extremo de una cadena hidrocarbonada (a menudo larga) (Mathews, y col. 1998). Los ácidos grasos están representados por la fórmula general $R-COOH$, donde R es un grupo alquilo además de ser muy variada (lineal, ramificada, alicíclica) (Roskoski, 1998), figura 1.

De los ácidos grasos biliares; el ácido araquidónico, es un ácido graso insaturado que actúa como precursor de las prostaglandinas, las prostaciclina, los tromboxanos, y los leucotrienos, que son mediadores intercelulares que controlan una variedad de procesos complejos; los glucolípidos y los fosfolípidos, son componentes principales de las membranas biológicas (Voet, y col. 1992).

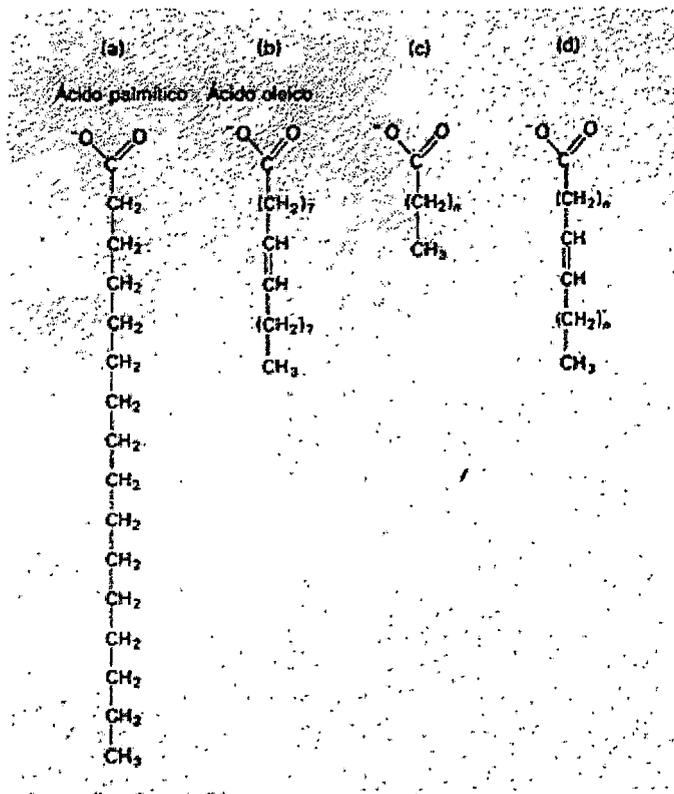


Figura 1. Ácidos grasos a) ácido palmítico ácido graso saturado de 16 carbonos, b) ácido oleico ácido graso insaturado de 18 carbonos, c) ácido graso saturado donde se muestra la construcción $-\text{C}-\text{C}-$, y d) ácido graso insaturado con la construcción $-\text{C}=\text{C}-$ (Avers, 1991).

Triglicéridos.

Las largas cadenas hidrocarbonadas de los ácidos grasos son extraordinariamente eficaces para el almacenamiento de energía ya que contienen carbono en una forma totalmente reducida y por lo tanto, proporcionan una cantidad máxima de energía cuando se oxidan (Lehninger, 1983).

El almacenamiento de los ácidos grasos en el organismo se realiza en gran parte en forma de triglicéridos o grasas además de los fosfolípidos y el colesterol. Estas sustancias son triésteres de ácidos grasos y glicerol (Mathews, y col. 1998).

En el tejido adiposo los triglicéridos se encuentran en estado líquido o bien semisólido, carácter que viene determinado por su particular composición en ácidos grasos (Herrera, 1986), figura 2.

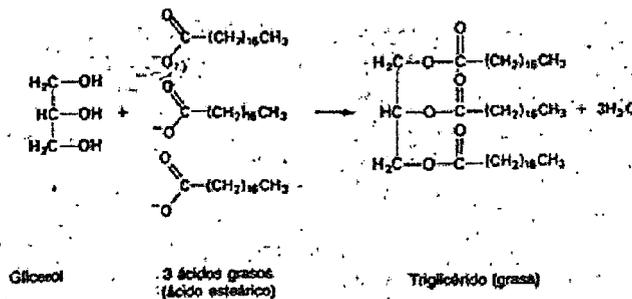


Figura 2. En una reacción de deshidratación entre el glicerol y tres ácidos grasos que pueden ser iguales o no se produce un triglicérido (Avers, 1991).

Fosfolípidos.

Son grasas sustituidas que contienen ácidos grasos, alcohol, un residuo de ácido fosfórico, bases nitrogenadas y otros constituyentes.

Es una forma de almacenaje de lípidos, además de formar parte de la estructura celular y es clave en el metabolismo de los lípidos. El fosfato está unido como éster de baja energía al glicerol y a un segundo alcohol para formar un fosfodiéster (Roskoski, 1998).

Se encuentran típicamente en la membrana celular figura 3.

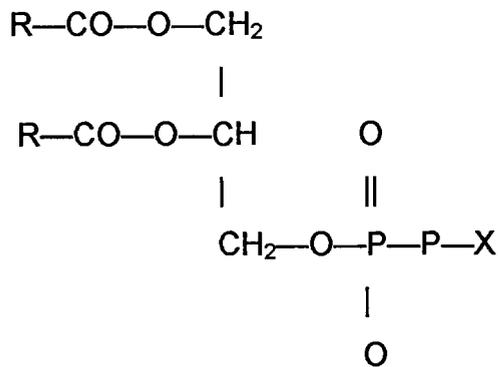


Figura 3. Fórmula típica de un fosfolípido (Herrera, 1986).

Esteroides.

El colesterol pertenece a la estructura de las células y es origen de las hormonas denominadas esteroides, que incluye a diversas hormonas importantes entre las

que se encuentran las hormonas sexuales de los animales superiores (Mathews, y col. 1998)

El consumo aproximado de colesterol es de 400 mg por día de los que se absorben el 60 a 70 %. Los triglicéridos, el consumo es de aproximadamente 150 gr diarios y se absorben hasta un 90 %. Además el ser humano sintetiza colesterol y triglicéridos, figura 5.

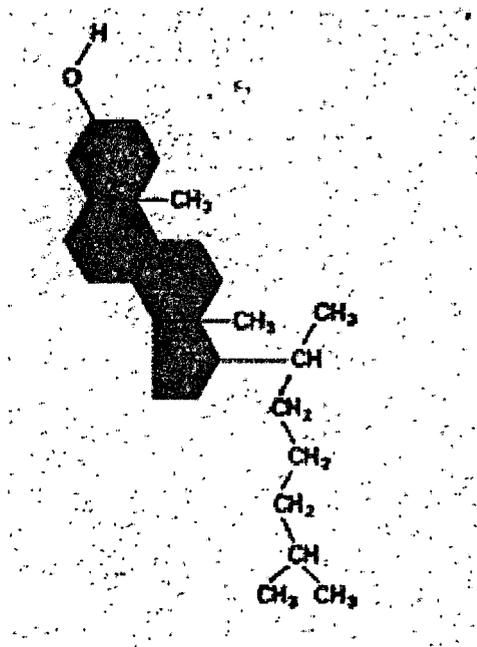


Figura 5. Estructura básica de colesterol (Avers, 1991).

Metabolismo lipídico

Para fines prácticos, se considera que las grasas representan del 20 al 40 % del valor calórico de la dieta humana. La mayor parte de los lípidos ingeridos son triglicéridos y la minoría son fosfoglicéridos, colesterol libre y colesterol esterificado. Las células obtienen energía a partir de los ácidos grasos almacenados en las células grasas y que son transportadas a otros órganos del cuerpo (Mc Clintic, 1983).

Las apolipoproteínas que son la parte proteica de las lipoproteínas, tienen una parte hidrofóbica y otra parte hidrofílica, participan como cofactores de los enzimas, que reconocen receptores tisulares específicos y en la transferencia de lípidos entre las

diferentes lipoproteínas. Las apolipoproteínas estabilizan y dan solubilidad a las lipoproteínas, participan en la canalización o modulación de los cambios intravasculares de las lipoproteínas, además de facilitar la entrada y salida de las lipoproteínas de las células (Voet, y col. 1992; Lehninger, y col. 1993).

Los triglicéridos son depósitos muy concentrados de energía metabólica puesto que se encuentran en estado reducidos y anhidros. El rendimiento de la oxidación completa de los ácidos grasos es de alrededor de 9 Kcal/g, en contraste con las 4 Kcal/g aproximadamente para los hidratos de carbono y las proteínas. En los mamíferos el centro principal de acumulación de triglicéridos es el citoplasma de las células adiposas, siendo estas las células especializadas para la síntesis y almacenamiento de los triglicéridos y para su movilización como moléculas combustibles que son transportadas por la sangre a otros tejidos.

Los triglicéridos son hidrolizados por las lipasas, que son reguladas por los niveles Adenosin Monofosfato cíclico (AMP cíclico), donde las concentraciones de éste están favorecidas por la acción de las siguientes hormonas, epinefrina, norepinefrina, glucagón y la hormona adrenocorticotrófica sobre las células adiposas, el nivel incrementado de (AMP cíclico) estimula entonces una proteíncina, la cual activa la lipasa por fosforilación. Es decir la epinefrina, norepinefrina, glucagón y la hormona adrenocorticotrófica causan lipólisis. Por el contrario, la insulina inhibe la adenil ciclasa y, por lo tanto, reduce la lipólisis (Abb, ott, 1992).

La lipasa de triglicéridos, también se denomina lipasa-hormona sensible (LHS) y la reacción catalítica es la etapa limitante en el catabolismo de los triglicéridos. La hidrólisis de los triglicéridos resultantes y subsecuentemente, los monoglicéridos. Como productos finales de catabolismo de los triglicéridos tenemos glicerol y ácidos grasos libres, por un lado el glicerol puede incorporarse en la ruta glucolítica al ser convertido a dihidroxiacetona fosfato, por medio de la reacción que cataliza la glicerol fosfato deshidrogenasa dependiente de NAD^+ , por otro lado los ácidos grasos libres son degradados por oxidación en el carbono beta o reutilizados para la síntesis de novo de los triglicéridos o fosfolípidos (Lehninger, 1984).

La síntesis de novo de los triglicéridos se lleva a cabo en distintos tejidos pero siendo los principales tejidos el adiposo, el hepático y el intestinal. Este proceso es dependiente de energía y requiere 4 moles de ATP por mol de triglicéridos sintetizados, la ruta biosintética utilizada recibe el nombre de 2-monoglicérido, que comprende las siguientes etapas:



Los enzimas involucradas son: monoglicéridos acil CoA aciltransferasas y la diglicérido acil CoA aciltransferasas (Juárez 1985).

El colesterol puede provenir de dos fuentes; la primera y que contribuye la mayor parte es el colesterol de origen alimentario (exógeno) que es absorbido directamente en las células de la mucosa intestinal donde la mayor parte se estatifica con los ácidos grasos, y después es incorporado a los quilomicrones (Murray, y col.1992).

La segunda fuente (endógeno) de menor contribución, es de origen hepático-intestinal, que se sintetiza a partir de acetato, formando acetil-CoA, que al unirse con una molécula de acetoacetil-CoA forma el hidroximetil glucoril-CoA. Este compuesto puede experimentar dos reacciones; la primera de ellas, está a cargo de la enzima hidroximetil glutaril-CoA liasa para dar lugar a la formación de los cuerpos cetónicos. Y la segunda, la enzima hidroximetil glutaril-CoA reductasa, se encarga de la formación de ácido mevalónico. La función de esta enzima es regular la biosíntesis del colesterol (Lehninger, y col. 1993).

A partir del ácido mevalónico se forman las unidades básicas de la síntesis, el dimetil-alilpirofosfato y el isopentil pirofosfato, ambas de 5 átomos de carbono y además interconvertibles entre sí. Dos cadenas de 5 átomos de carbono se unen para formar una de 10, el geranil pirofosfato; el cual al unirse con otra de 5 átomos de carbono, da una de 15, el farnesil pirofosfato. Dos de estas moléculas, de 15 carbonos de cada una, dan una de 30, el escualeno. Esta no es una molécula cíclica; al ciclarse forma la molécula de lanosterol, que después de varios pasos se convierte en colesterol.

Uno de los intermediarios importantes es la conversión del lanosterol en colesterol es el 7-dehidrocolesterol, esta molécula bajo el efecto de la radiación ultravioleta de la luz solar se convierte en una de las formas de la vitamina D, la vitamina D₃.

Finalmente, haremos mención a los principales caminos metabólicos del colesterol. Este compuesto es el precursor de los esteroides fecales, de los ácidos biliares y de las hormonas esteroideas de los animales (Voet, y col 1992).

Los principales esteroides de excreción en los mamíferos son el coprostanol, el colestano y el colesterol, que son estereoisómeros, se forman a partir del colesterol por la acción microbiana intestinal.

La ruta principal de degradación del colesterol en los animales, es su conversión en ácidos grasos biliares, cuya estructura varía, con las especies de un modo característico. Los ácidos biliares contienen un grupo carboxilo en su cadena lateral, el cual se halla unido mediante un enlace amida con la glicina o la taurina (ácido etanolamina-sulfónico). Los ácidos biliares son sintetizados en el hígado y son secretados al intestino delgado, donde ayudan a la absorción de los lípidos formando los quilomicrones, así el ciclo de secreción y de reabsorción de los ácidos biliares se denomina circulación enterohepática.

Otra de las vías de gran importancia, es la conversión del colesterol en hormonas de la corteza suprarrenal y en las hormonas sexuales. Ambas vías se verifican con una formación intermedia de pregnenolona, que contiene el núcleo del colesterol pero una cadena lateral de tan sólo dos carbonos. La pregnenolona es el precursor de la progesterona, que es la hormona progestiva de la placenta y del cuerpo lúteo, y a su vez, la precursora de los andrógenos u hormonas sexuales masculinas, tales como la androsterona, de los estrógenos u hormonas sexuales femeninas, como la estrona y el estradiol, así como de los corticosteroides adrenales, la corticosterona y la aldosterona.

Además, en la descamación de la piel, ya que es un componente estructural de las membranas en general, en consecuencia cuando existe la eliminación de las células muertas de la piel se elimine éste.

Digestión y absorción

Los lípidos son compuestos poco solubles en agua, lo que dificulta su transporte, en consecuencia es necesario que primero sean emulsionados en la luz del duodeno, el proceso envuelve enzimas hidrolíticas y la acción de la mucosa intestinal.

Las grasas ingeridas que se componen en su mayoría de triglicéridos, colesterol, ácidos grasos y fosfolípidos. Al llegar al estómago se logra la emulsión mecánica y enzimática en el intestino. En el duodeno los triglicéridos y fosfolípidos se transforman a ácidos grasos de cadena corta, ácidos grasos de cadena larga y monoglicéridos. En el intestino los lípidos adoptan una forma micelar y de esta manera son factibles de ser hidrolizados por las enzimas secretadas del páncreas exócrino, estos enzimas son: la lipasa pancreática que necesita de la colipasa para acutar (que actúa sobre los triglicéridos), la colesterol esterasa (la cual actúa sobre el colesterol) y la fosfolipasa A2 (que actúa los fosfolípidos) (Lehninger, y col. 1993).

Al digerirse las grasas, el resultado es una mezcla de ácidos grasos, tri, di y monoglicéridos y glicerol, la cual forma una fina emulsión que atraviesa pasivamente la membrana celular y llegan al interior de las células del yeyuno e íleon. En este momento, es necesario hacer notar dos hechos importantes en el proceso de absorción de los lípidos: en primer lugar, no se requiere una digestión completa para que crucen la pared intestinal, y en segundo, al cruzar la pared intestinal, gran parte de los ácidos grasos libres, se unen de nuevo al glicerol, a los mono y/o diglicéridos existentes, para formar nuevamente triglicéridos. Siendo esta una función de reconstrucción parcial de algunos de los lípidos por parte de las células en la pared intestinal (Voet, y col. 1992).

En el RER por acción del triglicérido sintetasa o por vía de la alfa-glicerofosfato se reconstituyen los triglicéridos, a su vez el colesterol es reesterificado por acetilCoA colesterol aciltransferasa (ACAT). Los ésteres de colesterol se hidrolizan por el enzima colesterol esterasa formando colesterol libre. El colesterol libre, los ácidos grasos de cadena larga y los monoglicéridos penetran pasivamente a la célula de la mucosa intestinal (enterocito). En el enterocito los productos de la digestión en

forma de micela son transportados por difusión pasiva al retículo endoplásmico rugoso (RER), en el citoplasma de los enterocitos se encuentra la proteína ligadora de ácidos grasos (FABP), que probablemente regula la síntesis de triglicéridos. El colesterol y los triglicéridos son insolubles en soluciones acuosas por eso se debe aumentar su solubilidad asociándose a proteínas (apolipoproteínas), constituyéndose las lipoproteínas, por lo tanto se debe entender que el transporte de los lípidos se realiza en estas partículas de lipoproteínas. Son partículas esféricas que están constituidas por dos capas, una superficie externa hidrofílica (polar) constituida por fosfolípidos, colesterol libre y proteínas específicas de estructura helicoidal llamadas apolipoproteínas; el núcleo es una capa interna hidrofóbica (a polar) constituida de colesterol esterificado y triglicéridos (Fielding, y col. 1996). Los nuevos lípidos formados (triglicéridos, ésteres de colesterol y fosfolípidos) migran para unirse a las apolipoproteínas; AI, AII, AIV y B-48 para formar los quilomicrones los cuales son arrojados de la célula al espacio extracelular (espacio linfático), este espacio es rico en vasos capilares linfáticos de la submucosa que desembocan en la arteria yugular y a la circulación general en donde finalmente son liberados los quilomicrones. (Thorpe, 1982).

El material que ha penetrado a las células de la mucosa, puede salir por dos vías; en la primer vía, las sustancias solubles en el agua, tales como los ácidos grasos de cadena media y corta (ácidos grasos menores de 10 a 12 átomos de carbono) y las sales biliares se absorben directamente en la circulación enterohepática, los ácidos de cadena media se transforman como ácidos grasos libres (sin esterificar); las sales biliares se extraen de la sangre por el hígado y son reinyectadas junto con la bilis en el duodeno, en la segunda vía, es la formación de quilomicrones.

Metabolismo exógeno

Los quilomicrones se constituyen por 1 a 2 % de proteínas, 90 a 96 % de triglicéridos, 2 a 5 % de colesterol, 5 % de fosfolípidos y las apolipoproteínas; A-I, A-IV, B-48, C-I, C-II, C-III y E. Son las lipoproteínas menos densas pero de mayor tamaño, se encargan de transportar los lípidos absorbidos en la mucosa intestinal (Gotto, y col. 1991).

Génesis y destino de los quilomicrones

Los triglicéridos de la alimentación se hidrolizan en el intestino reacción catalizada por la lipasa pancreática en presencia de sales biliares para formar monoglicéridos y ácidos grasos no esterificados. Estos productos de lipólisis, junto con las sales biliares y otros lípidos forman una solución micelar, de la cual se absorben los lípidos. Después de la absorción en las células de la mucosa del intestino delgado, los triglicéridos se resintetizan y empaquetan con pequeñas cantidades de colesterol, fosfolípidos y proteínas para formar quilomicrones. Estos son secretados en los linfáticos intestinales y de ahí llegan al conducto torácico y a la circulación venosa (Stone, y col. 1997).

Se presentan en la circulación durante la fase de digestión y desaparecen aproximadamente 12 horas después de la ingesta. El suero se observa con un aspecto lechoso, no deben aparecer después de un ayuno de 12 horas. Los triglicéridos, ésteres de colesterol, fosfatidilcolina, y las apolipoproteínas; AI, AII, AIV y B-48 salen del enterocito como quilomicrones hacia los conductos linfáticos, que drenan el sistema venoso a través del conducto torácico. La única apolipoproteína indispensable para su producción es la ApoB-48. En la circulación los quilomicrones adquieren apolipoproteína C (ApoC) y apolipoproteína E (ApoE) de las HDL. En el capilar los quilomicrones son degradados por la enzima lipasa lipoprotéica (LPL). Requiere la presencia de ApoCII para lograr su función óptima. Esta apolipoproteína orienta a los quilomicrones al sitio catalítico de la enzima permitiendo la hidrólisis de los triglicéridos, formándose monoglicéridos, ácidos grasos libres y remanentes de los quilomicrones. Los monoglicéridos y los ácidos grasos se difunden pasivamente unidos a proteínas transportadoras hacia el interior de las células parenquimatosas, donde son utilizados para la producción de energía, almacenamiento, termogénesis, síntesis de leche, surfactante pulmonar o tejidos específicos dependiendo del tejido de que se trate.

Al ser hidrolizados los quilomicrones pierden las apolipoproteínas; AI, AIV y C, que se emplean para la formación de moléculas de HDL. Los remanentes de quilomicrones tienen una concentración mayor de colesterol y menor de triglicéridos. Los remanentes acumulan colesterol de las HDL y viajan al hígado donde la Apo-E es reconocida por receptores específicos (existen dos receptores

una para Apo-B y Apo-E B:E, y otro para Apo-E), penetrando así a la célula por endocitosis, donde el colesterol es empleado para la síntesis de nuevas lipoproteínas, ácidos biliares, inhibe la producción de colesterol o puede ser almacenado (Gotto, y col. 1991).

La apolipoproteína crucial en la génesis de los quilomicrones es la ApoB-48 se forma solamente en el intestino. La regulación de la secreción de Apo-B es en gran parte pos-traducciona; gran parte de la Apo-B que se sintetiza es degradada intracelularmente. La adición de triglicéridos a la Apo-B (catalizada por la proteína de transferencia de los triglicéridos microsomales [MTP]) protege de la Apo-B de la degradación intracelular. La abetalipoproteinemia se debe a la incapacidad de producir MTP; estos pacientes no secretan lipoproteínas que contengan Apo-B (quilomicrones, VLDL y LDL) en la sangre y desarrollan deficiencias de vitaminas liposolubles (Utermann, 1989).

En la circulación, los quilomicrones acumulan rápidamente Apo-E y las apolipoproteínas C-I, C-II y C-III, transferidas desde las HDL.

Los triglicéridos de los quilomicrones son hidrolizados rápidamente por la LPL la cual se encuentra en la superficie del endotelio capilar, la ApoC-II funciona como activador de la LPL. Esta genera partículas menores (reducidas de su diámetro original), relativamente más ricas en colesterol y llamadas remanentes de quilomicrones. Son removidas rápidamente de la circulación por el hígado en un proceso específico que involucra el reconocimiento de la Apo-B (Norum, 1992).

Metabolismo endógeno

Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) o prebeta

Son lipoproteínas responsables del transporte de los triglicéridos endógenos, se constituyen por 10 % de proteína, 60 % de triglicéridos, 12 % de colesterol, 18 % de fosfolípidos y las apolipoproteínas B-100, C-I, C-II, C-III y E. En los tejidos periféricos se están metabolizando, perdiendo triglicéridos por lo tanto aumenta su concentración de colesterol, produciéndose las llamadas IDL constituida por 20 % de triglicéridos y 40 % de colesterol (Gotto, y col. 1991).

Génesis y destino de las VLDL

Las VLDL se producen principalmente en el hígado, en el retículo endoplásmico se une la ApoB-100, que es la apolipoproteína principal de las VLDL y la cual se regula por la disponibilidad de lípidos, además la Apo-E y la Apo-C con triglicéridos y colesterol formándose las VLDL, los lípidos que transporta son sintetizados o incorporados por el hepatocito. Al entrar al torrente sanguíneo las VLDL sufren modificaciones como los quilomicrones y son degradadas por la LPL. Los ácidos grasos resultantes son usados en las células periféricas. Los triglicéridos que permanecen en los remanentes de los de las VLDL son degradados por la lipasa hepática originando las VLDL y posteriormente las IDL. Las VLDL y las IDL acumulan el colesterol transferido de las HDL

En un proceso análogo al de los quilomicrones, los triglicéridos de las VLDL sufren hidrólisis mediada por la LPL en los lechos capilares, y los componentes superficiales diferentes de la Apo-B son transferidos a las HDL. Esto produce una partícula remanente menor, rica en colesterol, estos remanentes de VLDL también se les llama IDL, ya que se encuentran entre la densidad de las VLDL y de la LDL. En humanos normales aproximadamente 10-30 % de los remanentes de las VLDL son removidos directamente de la circulación por el hígado en forma similar a la eliminación de los remanentes de los quilomicrones. El 70-90 % de partículas de VLDL restantes se convierten en LDL. La ApoB-100 es la única proteína constituyente de las LDL (Stone, y col. 1997).

Lipoproteínas de baja densidad (LDL) o beta

Se constituyen por 25 % de proteínas, 10 % de triglicéridos, 50 % de colesterol, 15 % de fosfolípidos y la ApoB-100. Se encargan del mayor transporte de colesterol. Se originan del metabolismo de las VLDL, (Gotto, y col. 1991).

Génesis y destino de las LDL

Las LDL son en gran parte un producto del metabolismo de las VLDL. Casi la mitad de la masa metabólica de LDL del organismo es depurada diariamente del plasma. Dos terceras partes de esta depuración se llevan a cabo a través de un proceso mediado por receptores que involucra el reconocimiento de la ApoB-100; esta vía de depuración mediada por receptores es llamada "vía del receptor LDL", y los receptores se les llama receptores de LDL (el proceso de edición que produce

ApoB-48 de los quilomicrones elimina la porción de la molécula de ApoB-100 que es reconocida por el receptor de LDL) (Stone, y col. 1997).

El receptor LDL es una glicoproteína. La porción intracitoplásmica orienta al receptor al internarse en la célula. Está rodeado en su cara citoplásmica por la proteína caltrina, la cual es esencial para la formación de vesículas, mediante las cuales es interiorizado al complejo LDL-receptor a la célula. Las vesículas son rodeadas por lisosomas, los cuales a través de diversas reacciones enzimáticas liberan a LDL. El receptor regresa a la membrana celular donde puede fijar una nueva molécula de LDL. El colesterol es usado según las necesidades metabólicas de la célula.

Del 60 a 80 % de los receptores LDL se encuentra en el hígado. Aproximadamente el 20 % de las LDL es metabolizada por el sistema reticuloendotelial el cual funciona como sistema de reserva. La LDL es oxidada para ser captada por el monocito-macrófago, dado que estas células no contienen receptores para LDL. La LDL es oxidada por las células endoteliales, probablemente por la producción de radicales libres superóxido o por la acción de la lipoxigenasa. La LDL oxidada es captada por el monocito-macrófago, el cual lo almacena en su interior hasta saturarse, convirtiéndose en célula espumosa. Estas células se acumulan en el endotelio vascular y formar "la línea grasa" la cual es la lesión inicial de una placa de ateroma. La LDL oxidada es citotóxica para las células endoteliales a demás de ser inmunogénica. Se ha demostrado almacenamiento de las VLDL en los macrófagos y receptores específicos para esta lipoproteína en su membrana celular (Brown, 1985).

La actividad de los receptores de LDL está determinada por factores nutricionales, hormonales y genéticos así como por las necesidades celulares de colesterol. Cuando el colesterol llega a las células por cualquier medio, se suprime la actividad de los receptores de LDL. La actividad de estos receptores es estimulada tanto por insulina como por las hormonas tiroideas (Flores, y col. 1990). Las partículas de LDL depuradas por mecanismos distintos a los receptores de LDL (normalmente un 15 % de la masa plasmática de LDL diariamente) son removidas por mecanismos que incluyen endocitosis de fase líquida y por receptores "depuradores" específicos. La

vía del receptor depurador es importante en la formación de células espumosas y en la aterogénesis. Los receptores depuradores reconocen y se unen químicamente a las LDL modificadas (como las LDL oxidadas), pero no a las LDL nativas (Brown. 1985).

Lipoproteínas de alta densidad (HDL) o alfa

Son las lipoproteínas de menor tamaño, pero de las más densas, participan en el transporte de colesterol de los tejidos periféricos hacia el hígado, lo que les da propiedades antiaterogénica, divididas en cinco clases: HDL₁, HDL₂, HDL_{2a}, HDL₃, HDL_c, se constituyen por 50% de proteínas, 5 % de triglicéridos, 20 % de colesterol, 25 % de fosfolípidos y las apoproteínas A-II, A-III, C-I, C-II y C-III (Gotto, y col. 1991).

Génesis y destino de las HDL

Las HDL son producidas por varios mecanismos (ver cuadro 1). Tanto el hígado (HDL_c) como el intestino secretan partículas discoides de HDL compuestas por apolipoproteínas, fosfolípidos y colesterol no esterificado. Además de esta secreción directa de HDL, las HDL se producen como resultado de la lipólisis de las VLDL y de los quilomicrones. En el proceso lipolítico, al digerirse al núcleo rico en triglicéridos de las VLDL, se forma una partícula encogida con un exceso relativo de material superficial polar (fosfolípidos, colesterol no esterificado y apolipoproteínas). El exceso de material superficial es excluido de la superficie de las lipoproteínas ricas en triglicéridos formando "remanentes superficiales" discoides y vesiculares en el rango de densidad de las HDL. Estas partículas discoides pueden fusionarse entonces con las partículas esféricas preexistentes de HDL o recibir la acción de la enzima lecitina-colesterol-aciltransferasa (LCAT). La LCAT convierte el colesterol no esterificado en ésteres de colesterol, lo cual produce partículas esféricas con éster de colesterol hidrófobo en el núcleo. Además, las HDL pueden acumular colesterol no esterificado de las membranas celulares. Se sabe poco de los mecanismos que depuran a las HDL del plasma. Pueden estar involucrados receptores específicos (Stone, y col. 1997).

Cuadro 1. Mecanismos involucrados en la formación de HDL

Mecanismos involucrados en la formación de HDL
<ul style="list-style-type: none">• Secreción por el hígado e intestino• Producto del metabolismo intravascular de las VLDL y quilomicrones (remanentes de superficie)• Incorporación en HDL preexistentes del colesterol de las membranas celulares.

(Stone, y col. 1997)

Las producidas en el hígado (HDL_C) contienen altas concentraciones de Apo-E. 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. La HDL naciente tiene forma de un disco plano y está compuesta por una bicapa de fosfolípidos rodeada de Apo-AI, Apo-AII y Apo-E. Al salir a la circulación se une a la enzima LCAT, esterifica el colesterol con un residuo acilo derivado de la lecitina. Las HDL en la circulación adquieren apolipoproteína D (Apo-D) la cual facilita la transferencia de colesterol. Un complejo que concentra el colesterol libre circulante (producido de la lisis celular), por la LCTA. La Apo-AI funciona como receptor del 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. Las HDL₃ contienen Apo-AI y Apo-AII, mientras que las HDL₂ sólo contienen Apo-AI. La HDL₂ 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 obtiene casi todo el colesterol esterificado contenido en las lipoproteínas antes mencionadas. Las HDL₂ pueden convertirse en HDL₃ nuevamente por acción de la lipasa hepática. Las HDL₂ son eliminadas por el hígado el cual las capta por receptores específicos no bien caracterizados en la actualidad. Las HDL son particularmente ricas en Apo-E y aparentemente por esta característica son captadas ávidamente por el hígado. De esta manera se transporta el colesterol endógeno hacia el hígado para su excreción, lo que constituye el transporte en reversa del colesterol.

La HDL₂ es reconocida como un factor protector contra la aterosclerosis, debido a que estudios revelan que existen mayores concentraciones de HDL₂ en mujeres y atletas. El tabaquismo, la obesidad, la vida sedentaria, los andrógenos y los beta bloqueadores y dieta rica en hidratos de carbono y baja en grasas disminuyen su concentración sérica. Existe una relación inversa entre la concentración de VLDL y HDL (Ptsch, y col. 1987).

Aunque la Apo-AI probablemente sea mejor protector contra la aterosclerosis que la HDL₂. La producción de Apo-AI es mayor en la mujer que en el hombre. Dietas ricas en hidratos de carbono aumentan su catabolismo, mientras que dietas ricas en grasas polinsaturadas disminuyen su síntesis, por otro lado el ejercicio incrementa su síntesis (Cardoso, y col 1998; Gill , y col. 2000).

Cuando se excede la capacidad de depuración de los receptores o cuando las LDL circulan por mucho tiempo, pueden ser captadas por otros receptores no específicos, los cuales se encuentran en los macrófagos, del sistema retículo endotelial, en el interior de los cuales ocurren eventos similares a los que se llevan a cabo en los receptores naturales, a excepción de que no hay retroalimentación negativa sobre la síntesis del receptor, lo que permite la acumulación indefinida del colesterol dentro de las células, permaneciendo en un ciclo continuo de esterificación-hidrólisis, el cual sólo puede interrumpirse cuando existe un receptor para el colesterol libre, que permita la salida de éste espacio extracelular, la cual aparentemente es una función atribuida a las HDL (Gotto, y col. 1991).

La síntesis de HDL es un proceso complejo que se lleva a efecto en múltiples órganos. Las HDL se encuentran conformadas por Apo-AI, fosfolípidos y colesterol. La Apo-AI, que se sintetiza en el hígado y en la pared intestinal, pasa de los quilomicrones a las HDL en el proceso de intercambio donde los primeros reciben Apo-CII, Apo-CIII y Apo-E. Al asociarse Apo-AI y los fosfolípidos se genera lo que se conoce como "HDL discoide", la que se transforma a través de la enzima LCAT, en colesterol libre esterificado, se transforma la "HDL discoide" en "HDL esférica" (Stone, y col. 1997).

Un estudio en Suecia reveló que la concentración de HDL fue significativamente más baja en hombres con enfermedad coronaria. Estos resultados acordes con la

hipótesis de que altos niveles de HDL dan gran protección contra enfermedad del corazón (Berg, y col. 1976).

En el hígado el hepatocito, la síntesis de colesterol inicia en la mitocondria con la unión de 2 moléculas de acetil-CoA formando acetoacetil-CoA, que es transformada por la α -hidroximetilglutaril-CoA reductasa formando mevalonato, dicha enzima es inhibida por concentraciones altas de colesterol. Los pasos subsecuentes dan la formación de escualeno e intermediarios que terminan en la síntesis de colesterol. Los triglicéridos se sintetizan en el hígado y tejido adiposo por la vía del α -glicerofosfato, su regulación es muy compleja, principalmente del ingesta de los alimentos (Stone, y col. 1997).

Clasificación de las Lipoproteínas

En las últimas tres décadas, la nomenclatura empleada para designar a las lipoproteínas se ha pasado por tres etapas; por ejemplo, en los años cincuenta la ultracentrifugación analítica fue el instrumento clásico para la separación, y los trabajos de investigación ayudaron a la clasificación de las lipoproteínas de acuerdo a su densidad de hidratación, obteniendo las cinco clases de lipoproteínas plasmáticas, denominadas: quilomicrones, las VLDL, las IDL, las LDL, y las HDL. Este método fue aceptado de una manera muy limitada por requerir de un instrumento demasiado costoso y en la actualidad es sólo un método de referencia. (Stone, y col. 1997)

En los años sesenta, la electroforesis se consideró el método de selección clínico. Este método dio lugar a la clasificación de las lipoproteínas de acuerdo a las cuatro bandas que se obtienen en la separación. La dirección de separación del cátodo (polo negativo) al ánodo (polo positivo); la primera banda que permanece en el origen, contiene a los quilomicrones. La segunda banda que migra con las beta-globulinas, contiene a las LDL. Una tercera banda que migra en seguida de la región beta, se denomina pre-beta-lipoproteínas, esta fracción contiene a las VLDL. Y una cuarta banda que migra con las alfa-globulinas, contiene a las HDL. La denominación por estos dos métodos, son criterios equivalentes.

Finalmente, a principios de los años setenta, se propuso el concepto de familias de lipoproteínas, en el cual cada una de ellas, se diferencia por la clase de apolipoproteína presente, basándose en esta clasificación, son ocho las familias de lipoproteínas que se conocen hasta la fecha y son: lipoproteínas A, B C, D, E, F G, y lipoproteína a. Esta clasificación no ha tenido amplia difusión en la actualidad (Stone, y col. 1997).

Las propiedades fisicoquímicas de las diferentes clases de lipoproteínas, así como la composición promedio en % de los principales componentes químicos de que se constituyen las lipoproteínas ver cuadro 2.

Cuadro 2. Propiedades fisicoquímicas de las lipoproteínas plasmáticas.

	QUILOMI-GRONES	VLDL	LDL	HDL
Propiedades Fisicoquímicas:				
Densidad (g/mL)	0.94	0.94-1.006	1.019-1.063	1.063-1.21
Coefficiente de flotación (Sf) ⁺	400	20-400	0-12	--
Movilidad electroforética	(Origen)	Pre-beta	Beta	Alfa-1
Tamaño (Diámetro nm)	75-300	30-80	20	7-10
% Composición:				
Proteínas	1-2	10	25	50
Triglicéridos	90-96	60	10	5
Colesterol	2-5	12	50	20
Fosfolípidos	5	18	15	25
Mayor apolipoproteínas	A-I, A-IV B-48 C-I, C-II, C-III	B-100 C-I, C-II, C-III	B-100	A-I, A-II C-I, C-II, C-III
Características	Vehículo de transporte de la grasa alimenticia	Transporte de triglicéridos endógenos	Producto catabólico de las VLDL	Transporte de colesterol

+Sf, es el coeficiente de flotación calculado a 1.063g/mL.

(Stone, y col. 1997).

Apolipoproteínas

Se conocen distintos grupos de apolipoproteínas: A-I, A-II, A-IV, B-48, B-100, C-I, C-II, C-III, D Y E y de algunas de ellas se conoce la secuencia completa de sus aminoácidos, ver cuadro 3.

Cuadro 3. Las apolipoproteínas de las lipoproteínas.

Apolipoproteína	No. Aminoácidos	Peso Molecular	Lipoproteínas que las tienen en cantidades apreciables	Síntesis
A-I	245 monomérica	28000	HDL	Hígado e Intestino
A-II	75 dimérica	11550	HDL	Hígado e Intestino
A-IV		46000	Quilomicrones, VLDL	Intestino
B-48		240000	Quilomicrones	Hígado e Intestino
B-100		335000	LDL, VLDL	Hígado
C-I	57 monomérica	6630	VLDL, HDL, quilomicrones	Hígado e Intestino
C-II	78 monomérica	8840	VLDL, HDL, quilomicrones	Hígado e Intestino
C-III	79 monomérica	8760	VLDL, HDL, quilomicrones	Hígado e Intestino
D		22000	HDL	Hígado e Intestino
E		33000	VLDL, HDL, quilomicrones	Hígado

(Stone, y col. 1997).

Pese a su elevada concentración plasmática, el grupo de las Apo-B, sigue siendo el menos característico; este hecho se atribuye en gran parte su notable insolubilidad en medio acuoso cuando está desprovista de los constituyentes lípidos. La Apo-E, se ha purificado y, por medio de los métodos de concentración isoléctrica puede separarse por lo menos en cinco bandas distintas, denominadas apolipoproteínas; E-I, E-II, E-III, E-IV, E-V, en donde cada una posee igual cantidad de aminoácidos, pero diferente cantidad de hidratos de carbono, todas además tienen un peso molecular de 33000.

Las apolipoproteínas además de formar estructura tienen una función reguladora, por ejemplo se ha demostrado que la Apo-C-II es un poderoso activador de la enzima lipoprotein-lipasa liberada, del tejido adiposo, en tanto que la Apo-A-I intervienen en la activación de la enzima encargada de esterificar al colesterol, llamada LCAT.

Las apolipoproteínas; B y E, juegan un importante papel en el metabolismo de las lipoproteínas al nivel de secreción y de reconocimiento por los receptores de las células de tejidos hepático y periférico, ver cuadro 4.

Cuadro 4. Funciones fisiológicas propuestas para las apolipoproteínas plasmáticas.

Apolipoproteínas	FUNCIÓN
ApoA-I	COFACTOR PARA LA ENZIMA LECITIN COLESTEROL ACIL TRANSFERASA.
Apo-B	LIBERACIÓN DE LOS QUILOMICRONES A PARTIR DE LA CÉLULA INTESTINAL.
Apo-CII	COFACTOR PARA LA ENZIMA LIPOPROTEIN LIPASA.
Apo-CIII	INHIBE LA CAPTURA DE VLDL Y QUILOMICRONES POR EL HÍGADO.
Apo-D	APOLIPOPROTEÍNA QUE INTERVIENE EN EL INTERCAMBIO DE ESTERES DE COLESTEROL.
Apo-E	TRANSPORTE DEL COLESTEROL.
	APOLIPOPROTEÍNA QUE SE UNE A RECEPTORES ESPECIFICOS PARA LAS LIPOPROTEÍNAS DE BAJA DENSIDAD (LDL). INHIBE LA ENZIMA LIPOPROTEIN LIPASA.

(Stone, y col. 1997).

Las grasas de la dieta que han sufrido el proceso de digestión y absorción en el ámbito intestinal, se reesterifica en el interior de las células de la mucosa intestinal del yeyuno, donde los lípidos son empacados junto con las apolipoproteínas; B-48 y A-IV, para formar los quilomicrones. Estas moléculas deben combinarse con la ApoB-48 para que sea secretadas por el aparato de golgi de las células intestinales a los vasos linfáticos. Donde son llevados al torrente circulatorio, vía el conducto torácico. Durante su paso por el sistema circulatorio, reciben la transferencia de las apolipoproteínas; C-II y E que provienen de las HDL, y llegan a los tejidos periféricos donde la enzima LPL hidroliza a los triglicéridos a monoglicéridos y ácidos grasos libres. Los primeros son transportados al hígado, donde son metabolizados por la lipasa hepática de monoglicéridos y los ácidos grasos liberados son captados por los tejido periféricos para ser oxidados o almacenados nuevamente en forma de triglicéridos.

El sitio de acción de la LPL, probablemente esté delimitado a la superficie de las células del endotelio capilar, del tejido adiposo, glándula mamaria y corazón, entre otros. Es aquí donde los quilomicrones pierden parte de los triglicéridos que contiene, así como parte de las apolipoproteínas; C y A que regresan a las HDL. Por lo tanto los quilomicrones se convierten en partículas más pequeñas y de mayor densidad, denominados quilomicrones remanentes. Estos productos catabólicos están formados por fosfolípidos, ésteres de colesterol, colesterol libre, Apo-E, ApoB-48 y cantidades pequeñas de triglicéridos. Estas partículas son reconocidas por los receptores B-100:E presentes en el hepatocito, después que se establece la interacción específica, son captados por las células y transformados por las enzimas lisosomales, para dar lugar a las VLDL.

La síntesis y secreción de estas partículas, ocurre por un proceso muy parecido al de los quilomicrones, sólo que éstas requieren de ApoB-100 para poder ser secretadas al torrente circulatorio.

La función principal de las VLDL es transportar los triglicéridos endógenos del hígado a los tejidos periféricos, especialmente al tejido adiposo. Durante su paso por el sistema circulatorio reciben la transferencia de la ApoC-II que proviene de las HDL, este proceso incrementa la susceptibilidad para ser hidrolizados por la enzima LPL, dando como productos: por una parte, ApoC-II que retorna a las HDL, y por otra, a las IDL en proporción de 1:1.

Estas partículas están formadas por colesterol, ApoB-100, Apo-E, siendo estas apolipoproteínas las que unen a receptores específicos B-100:E para las LDL. Después de interaccionar, son captadas por las células periféricas incluyendo músculo liso, fibroblastos y células del endotelio vascular y son metabolizados por sus lisosomas, dentro de estas estructuras celulares, la parte proteica es degradada hasta aminoácidos, y los ésteres de colesterol son hidrolizados para dar colesterol y ácidos grasos libres.

Se han postulado tres mecanismos de regulación para el colesterol libre a nivel celular:

a.- El receptor específico para las HDL está regulado por la cantidad de colesterol libre presente;

b.- el colesterol libre es capaz de inhibir a la enzima hidroximetilglutaril CoA reductasa, que como se mencionó anteriormente, es la enzima que regula la vía biosintética del colesterol;

c.- el colesterol libre estimula a la enzima ACAT, responsable de esterificar al colesterol, que es la forma principal como éste compuesto se almacena en los tejidos.

Las HDL son sintetizadas en el hígado, pero el intestino y otros tejidos secretan HDL nacientes que tienen forma de disco; están compuestas por una bicapa de fosfolípidos alternada principalmente con ApoA y ApoE. Estas apolipoproteínas son transferidas de las HDL a los quilomicrones y a las VLDL, donde funcionan como "coenzimas". Los ésteres de colesterol que forman el núcleo de las HDL, así como el núcleo de las LDL y VLDL se deben a la acción de la enzima hepática, llamada LCAT y emplea como substratos a la fosfatidilcolina y al colesterol libre, rinde como productos, ésteres de colesterol y lisofosfatidilcolina (lisolecitina), tiene como activador específico a la ApoA-I.

Después de la acción de esta enzima, las HDL que inicialmente tenían forma de disco, son transformadas en partículas de forma esférica y ricas en ésteres de colesterol. Además, estas lipoproteínas constituyen un depósito de Apo-C que es transferido a los quilomicrones a las VLDL durante la lipemia postprandial retornando a las HDL después de la depuración de los quilomicrones circulantes.

La función de mayor relevancia que desempeñan las HDL, es transportar el colesterol de los tejidos periféricos al hígado, para su alimentación, papel por el cual se les ha adjudicado un efecto "inmunitario" contra la enfermedad cardiovascular (Stone, y col. 1997).

Hiperlipoproteinemias

Las hiperlipoproteinemias son anormalidades metabólicas de humanos, siendo principalmente las elevadas concentraciones de VLDL, LDL y de los quilomicrones. A estas alteraciones también han recibido el nombre de hiperlipidemias, pero el término hiperlipoproteinemia es la definición correcta de la anormalidad metabólica. En el pasado, se definió a las hiperlipoproteinemias como la elevación de una o más de las lipoproteínas plasmáticas por arriba de la percentila 95, de según la

edad y sexo correspondientes. Los niveles de colesterol de las LDL y VLDL deben ser menores, ya que se ha observado que el desarrollo prematuro de aterosclerosis en sujetos con niveles de colesterol provenientes de las LDL dentro de los valores “normales”, pero cercanos a la percentila antes mencionada (Assman, y col. 1992). Es importante enfatizar que los niveles sanguíneos de los triglicéridos varían con la ingesta de los alimentos, de tal manera que es necesario tomar las muestras sanguíneas después de 12 a 16 hr de ayuno, ver cuadro 5.

Cuadro 5. Clasificación de las hiperlipoproteinemias.

Nombre	Sinónimo	Primaria	Secundaria
Hiperquilomicronemia	Tipo I	LDL TG	Disglobulinemia
Hipertrigliceridemia endógena (VLDL)	Tipo IV	Hipertrigliceridemia familiar y esporádica	DM, glucogénesis tipo I lipodistrofias, uremia, disglobulinemia, nefrótico, hipopituitarismo, alcoholismo, estrés, estrógenos, glucocorticoides.
Hiperlipidemia mixta (VLDL+QL)	Tipo V	Hipertrigliceridemia familiar (LPL)	
Hipercolesterolemia (LDL)	Tipo IIA	Hipercolesterolemia familiar poligénica Hiperlipidemia familiar Combinada	Porfiria aguda intermitente, S. nefrótico, disglobulinemia, S. Cushing, Hipotiroidismo,
	Tipo IIB	Hiperlipidemia familiar Combinada	S. nefrótico, hipotiroidismo, S. Cushing disglobulinemias,

(Stone, y col. 1997).

Hipertrigliceridemias

Las trigliceridemias han sido clasificadas por el Programa Nacional de Educación del colesterol, triglicéridos poco elevadas de 200-400 mg/dL, triglicéridos elevados de 400-1000 mg/dL y triglicéridos muy elevados >1000 mg/dL. Proporciona poca información de la fisiopatología. Un grupo heterogéneo de trastornos es responsable de las hipertrigliceridemias primarias, ver cuadro 6 (Stone, y col. 1997).

Cuadro 6. Mecanismos fisiopatológicos de la hipertrigliceridemia.

Mecanismo (Trastorno Genético)	Impacto Sobre La Fisiopatología
Aumento de secreción de ApoB-100 (hiperlipidemia familiar combinada)	Aumento del número de partículas de las VLDL
Aumento de producción hepática de triglicéridos (hipertrigliceridemia)	Aumento del tamaño de las partículas de las VLDL
Aumento de la expresión de la ApoC-III o ApoC-II	Disminución de la depuración de VLDL
Heterocigosidad para la deficiencia de LPL (algunos casos de hipertrigliceridemia familiar)	Disminución de la depuración de lipoproteínas ricas en triglicéridos
Deficiencia de lipoproteínas (rara) (hiperlipoproteinemia tipo I)	Disminución de la depuración de lipoproteínas ricas en triglicéridos
Deficiencia de ApoC-II (rara) (hiperlipoproteinemia tipo II)	Disminución de la depuración de lipoproteínas ricas en triglicéridos

Lipemia postprandial

La lipemia postprandial se refiere a los lípidos (triglicéridos) que son absorbidos después de la ingesta de los alimentos y se elevan las concentraciones de los triglicéridos en el torrente sanguíneo.

Los estudios realizados hasta el momento sobre hiperlipemia postprandial han planteado la posibilidad de que el proceso de aterosclerosis se desarrolle mucho antes de que los niveles de lípidos basales se encuentren elevados en sangre (Norum, 1992). Esto se explica porque habitualmente los laboratorios solicitan al paciente estado de ayuno para un análisis, este estado preabsortivo, representa un equilibrio en la circulación de los diversos compuestos de otros componentes sanguíneos, por lo tanto no refleja el funcionamiento real del organismo (Cohn, y col. 1988). Cuando se consume una carga alimenticia, algunas sujetos son incapaces de depurar los lípidos de manera adecuada por diversos factores como: mal funcionamiento del hígado, deficiencias enzimáticas, aspectos hormonales y absorción de tal suerte que la hiperlipemia postprandial llega a elevarse a niveles superiores de lo normal, con la consecuente producción de trastornos momentáneos en el ámbito vascular. Solo es cuestión de tiempo para que la lesión sea mayor y los lípidos en sangre se presenten elevados (Brown, y col. 1985).

Un estudio del metabolismo lipídico postprandial permitiría conocer la utilidad de retar al organismo con cargas alimenticias especialmente diseñadas que nos

permitan conocer alteraciones del metabolismo tal como se realiza en la curva de tolerancia a la glucosa.

Una de las variaciones fisiológicas menos conocida, es la que se presenta en un mismo día entre horas. Se han realizado diversos trabajos para conocer varias sustancias en sujetos o diferentes horas de un día y con la alimentación acostumbrada o en ayuno, también se han estudiado grupos de sujetos en diferentes horas y días, pretendiendo conocer las variaciones entre días.

Alva, y col. 1992 estudiaron la variación entre días en condiciones de ayuno prolongado por presentar anorexia, inconsciencia, o por prescripción médica; ya que es posible que durante el día, o por el ayuno prolongado se modifique la actividad o la concentración de diferentes sustancias, menciona el efecto que tiene la ingesta de alimentos y el ayuno prolongado sobre la concentración de diferentes componentes sanguíneos en un grupo de sujetos clínicamente sanos

Patsch estudió previamente los efectos de la alimentación en sujetos con normotrigliceridemia HDL₂, con respecto a su estructura, composición y su eficiencia como sustrato para la lipasa hepática (estudio hecho in vitro). En el estado postprandial y en el estado basal, mostrando alta fluctuación en la clasificación y densidad debido al decremento de la proporción de las proteínas y la abundancia de fosfolípidos. Encontró variaciones en el incremento de triglicéridos debido al gasto de ésteres de colesterol, el incremento fue relacionado positivamente con la magnitud de la lipemia postprandial e inversamente con los niveles de HDL₂. Las lipoproteínas formadas de la lipólisis de HDL₂ basal y HDL₂ postprandial pobres en triglicéridos se redujeron su fosfolípidos pero mantuvieron el tamaño y densidad de HDL₂. Por el contrario una mejor fracción rica en triglicéridos postprandial fueron convertidas en partículas con densidad, tamaño y composición de HDL₃ originales. Los cambios concuerdan con los hallazgos hechos in vitro con los observados in vivo donde con 15 horas de postprandio los sujetos mostraron decremento en HDL₂ y aumento en HDL₃. Este estudio indica que la magnitud de la lipemia postprandial determina la proporción de triglicéridos en los HDL₂ que a la vez determina si o no a HDL₂ se convierten en HDL₃ por la acción de la lipasa hepática (Patsch, y col.s 1984).

El tejido adiposo juega un papel muy importante en la regulación del metabolismo de los lípidos. La velocidad de la liberación de los ácidos grasos no esterificados (NEFA por sus siglas en inglés Non Esterified Fatty Acids) del tejido adiposo es la mayor contribución a la concentración en el plasma de los NEFA. En el estado postprandial la liberación de los NEFA son suprimidas, y el tejido adiposo es un mejor sitio de depuración de la lipemia postprandial por medio de la LPL sobre los triglicéridos de los quilomicrones. El tejido adiposo podría tomar parte en los dos ciclos el de lipólisis y el de reesterificación de importante potencial regulatorio: en el ciclo intratejido en que los ácidos grasos liberados por acción de la hormona lipasa sensitiva (HSL por sus siglas en inglés Hormone Sensitive Lipase) de los triglicéridos almacenados, son reesterificados dentro del tejido y en el ciclo extratejido en que los ácidos grasos liberados del tejido son esterificados en el hígado a la forma de triglicéridos de VLDL, que es secretado e hidrolizado por la LPL del tejido adiposo (Frayn, y col. 1994).

En un estudio de la respuesta de triglicéridos a una dieta rica en grasa, la magnitud de la respuesta de trigliceridemia mostró una correlación negativa con los niveles de HDL₂ en el plasma ($r=-0.860$, $P<0.001$), el colesterol HDL ($r=-0.605$, $P<0.001$), y ApoA-I ($r=-0.459$, $P<0.02$). Ninguna correlación se encontró entre la respuesta de triglicéridos y los niveles de colesterol total, HDL₃, y ApoA-II. La respuesta de los triglicéridos se correlaciona positivamente con las concentraciones de los triglicéridos basales ($r=0.450$, $P<0.02$) y niveles de Apo-B ($r=0.396$, $P<0.03$). Estos datos indican que los sujetos normolipémicos con alto nivel de HDL₂ en el plasma son capaces de depurar a la grasa alimentaria a un valor más bajo, que los normolipémicos sometidos con bajos niveles de HDL₂. La diferencia pronunciada en la severidad y duración de la lipemia postprandial entre sujetos con niveles variables de HDL₂, podría explicar la correlación negativa entre el riesgo de aterosclerosis y los niveles de colesterol HDL (Patsch, y col. 1983).

Hay salida de los ácidos grasos del tejido adiposo en el estado basal pero entrada al tejido en el estado postprandial. La regulación de los ácidos grasos pareció depender de los cambios coordinados en la HSL y LPL en la esterificación de los ácidos grasos. La adición de la insulina no ocasionó ninguna supresión adicional de

HSL o la activación de LPL pero notablemente estimuló la retención de los ácidos grasos (presumiblemente representa la esterificación). En la ausencia de insulina adicional, una proporción alta de los ácidos grasos son liberados por LPL al plasma venoso en ambos estados postabsortivo y postprandial. Nosotros suponemos que esta "la pérdida" de ácidos grasos es necesaria dar el control preciso a la ruta metabólica de almacenaje de lípidos (Frayn, y col. 1994).

Los niveles de colesterol y triglicéridos postprandial se midieron después del consumo de una dieta relativamente baja en grasa (35% de las calorías). Los niveles de colesterol de plasma no cambiaron apreciablemente durante el estado de postprandio. En un plasma difásico la curva de triglicérido se notó, con un pico inicial que ocurre de 1 a 3 hr después de la ingesta, el pico secundario de triglicéridos se observa de 4 a 7 hr después del consumo. El pico primario fue mayor del 90 %, debido a los quilomicrones, considerando el pico secundario representando por VLDL (el aporte de 82 %). Además, la altura del pico primario y del secundario se correlacionaron el colesterol estrechamente al ayuno ($r=0.61$ y 0.72 , respectivamente) indicó que en el ayuno la concentración de triglicéridos la concentración es un importante determinante de la repuesta de los triglicéridos postprandial. Porque la baja (altos hidratos de carbono) dieta son conocidos para aumentar los niveles de los triglicéridos en pacientes quien no están ayunando, porque relativamente pocos pacientes tienen quilomicrones en el estado de ayuno, estos datos sugieren que las dietas pueden conducir que en el día se esperan aumentos en la plasma de triglicéridos en la mayoría de los sujetos (Olefsky, y col. 1976).

En un estudio de Cohn, y col. 1989, la concentración de triglicéridos en el plasma humano tiene un pico una vez que se regula a las 7 horas después de la ingesta de una dieta rica en grasa. Las lipoproteínas ricas en triglicéridos que contienen ApoB-48 (son de origen intestinal) y las lipoproteínas ricas en triglicéridos que tienen ApoB-100 (son de origen predominantemente hepático) ambos contribuyen a los cambios postprandiales de la concentración de los triglicéridos. Para probar la hipótesis que los picos anteriores en la trigliceridemia postprandial son disminuidos en la secreción de lipoproteínas ricas en triglicéridos desde el intestino, y después

los picos se presentan debido a la secreción de las lipoproteínas ricas en triglicéridos por el hígado (se empleó un marcador de intestinal de lipoproteínas), se mostró que en el postprandio los picos en la plasma de los triglicéridos se asociaron siempre con un aumento de la concentración en la plasma de retinil éster que fue un marcador empleado. En 4 sujetos, que se seleccionaron se observó un aumento de triglicéridos postprandiales, la concentración de plasma de lípidos ricas en triglicéridos, ApoB-48, Apo-E y Apo-C aumentó en la conjunción con ambos a la tercer hora y luego a la novena hora se muestra el pico en la plasma de triglicéridos. El aumento en lipoproteínas ricas en triglicéridos con ApoB-100 era asociado con ambos picos en dos de los cuatro de sujetos.

Los datos sugieren que

1. Las lipoproteínas ricas en triglicéridos del hígado y el intestino contribuyen a ambos picos en la trigliceridemia postprandial; y
2. la concentración de las lipoproteínas ricas en triglicéridos del intestino no es constante después de la absorción de la dieta grasa.

JUSTIFICACIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el mundo ocurren anualmente 12 millones de muertes de origen cardiovascular, se estima que un tercio de estas muertes pudieran reducirse con cambios en la alimentación y actividad física en la población mexicana (Chávez, y col. 1993).

Al analizar el comportamiento de las diez principales causas de muerte en nuestro país en 1977, se observa que las enfermedades del corazón (Enf. del corazón) ocupaban el cuarto lugar y la enfermedad cerebro vascular (E. cerebrovascular) ocupaban el séptimo lugar. En 1980 y 1990 (ENEC, 1993), las enfermedades del corazón se desplazan al primer lugar y la enfermedad cerebro vascular se mantiene. Mientras que para 1997 estas últimas ascienden al quinto lugar ver cuadro 7. (SSA, 1990).

Cuadro 7. Mortalidad según causas por orden de importancia México 1970-1997.

Orden	1977	1980	1990	1997
1	Neumonía	<i>Enf. del corazón</i>	<i>Enf. Del corazón</i>	<i>Enf. del corazón</i>
2	Enteritis	Accidentes	Tumores Malignos	Tumores Malignos
3	Accidentes	Enteritis	Accidentes	Diabetes
4	<i>Enf. del corazón</i>	Neumonía	Diabetes	Accidentes
5	Muerte perinatal	Tumores Malignos	Muerte perinatal	<i>E. cerebrovascular</i>
6	Tumores Malignos	Muerte perinatal	Neumonía	Cirrosis Hepática
7	<i>E. cerebrovascular</i>	<i>E. cerebrovascular</i>	Enteritis	Neumonía
8	Sarampión	Cirrosis Hepática	<i>E. cerebrovascular</i>	Muerte perinatal
9	Cirrosis Hepática	Diabetes	Cirrosis Hepática	Homicidios
10	Tuberculosis	Homicidios	Def. nutricionales	Nefritis

Modificado de la Secretaría de Salud Estadísticas Vitales 1970-1980. Con Secretaría de Salud, Subsecretaría de Prevención y Pontrol de Enfermedades (Dirección General de Estadística e Informática), Mortalidad 1997.

En México, la encuesta nacional seroepidemiológica realizada por la secretaría de salud (SSA), efectuada de marzo de 1987 a mayo de 1988, muestra los valores medios de colesterol total en sujetos de 20 a 98 años, en la cual se observa una media nacional de 184 mg/dL, el estado de Chiapas presenta la menor concentración con una media de 166 mg/dL, el estado de Baja California Norte presenta la mayor concentración con una media de 211 mg/dL, y en este contexto en el estado de Querétaro se presentan valores por debajo de la media nacional

con una media de 179 mg/dL, lo cual indica como nos encontramos situados con respecto a nuestra población mexicana del país (SSA, 1998).

Donald, y col. 1979 en un estudio ha enfatizado la relación entre la enfermedad cardiovascular y el incremento de los lípidos sanguíneos, por ejemplo, se ha descrito la presencia del colesterol en las lesiones aterosclerosas, desde entonces muchos estudios han confirmado que el colesterol libre y el colesterol esterificado acumulado en la aorta, arterias coronarias, vasos cerebrales y en otras arterias largas, se encuentran presentes en diferentes personas y en diferentes poblaciones. Los más recientes trabajos de cultivos celulares muestran que las lipoproteínas normales y las lipoproteínas de sueros con hipercolesterolemia son rápidamente tomados por el músculo liso de las arterias y células endoteliales y por fibroblastos. El LDL es el principal acarreador del colesterol sanguíneo, en personas con concentraciones plasmáticas elevadas de hasta de 150 mg/dL. La Apo-proteína del LDL (Apo-B) es encontrada en las lesiones arteriales (Donald, y col. 1979). Por otra parte existen informes que relacionan a la partícula HDL con la magnitud de la hiperlipemia.

En el presente trabajo se analizan las relaciones entre la concentración de los lípidos en sangre siendo esto un reflejo del metabolismo del individuo, además de los hábitos alimenticios, y otros asociados al estilo de vida los cuales tengan impacto en la lipemia a corto plazo. Lo cual nos permitirá determinar la magnitud máxima de la lipemia en condición de reto al organismo. En el diseño del experimento se comparan una dieta con equilibrio normal y otra dieta estandarizada alta en grasa.

Además es importante en el diseño de pautas preventivas dentro el contexto de nuestra población mexicana, con nuestros hábitos de alimentación y tipo de vida debido a que son distintos aún entre las nuestras distintas zonas geográficas.

Con el presente trabajo se podrán ampliar los conocimientos acerca del comportamiento del metabolismo de los lípidos en el organismo humano y en nuestra población mexicana, además de determinar los niveles máximos a los cuales pueden llegar los lípidos en el organismo, así pues estos estudios nos

permitirán establecer condiciones de estudio clínico durante la lipemia postprandial, como una herramienta más en el laboratorio clínico de diagnóstico médico.

En los últimos 10 años se ha incrementado el conocimiento del papel que juega el exceso de tejido adiposo en el desarrollo de la resistencia a la insulina, la diabetes mellitus tipo 2, la hipertensión, las dislipidemias y la enfermedad arterial coronaria. Parece ser que muchas de estas anormalidades se encuentran asociadas a la liberación excesiva de ácidos grasos libres que ocurre en la obesidad del segmento superior. Un aumento en la disponibilidad de ácidos grasos libres puede producir un aumento en la producción de glucosa hepática y de triglicéridos VLDL hepáticos a pesar de la presencia de hiperinsulinemia (Jensen, 2000).

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la magnitud de la lipemia postprandial aplicando una carga oral estandarizada alta en grasa.

Objetivos específicos

1. Determinar el tiempo en que llegan los triglicéridos al pico máximo de su valor, después de una carga alimenticia.
2. Comparar el comportamiento de los componentes bioquímicos a través del tiempo entre las dos diferentes dietas alimenticias.
3. Conocer la correlación entre la magnitud de la lipemia postprandial y las variables bioquímicas en estado de basal.
4. Conocer si existe correlación entre la lipemia postprandial y diversas variables antropométricas.
5. Comparar la respuesta de la lipemia postprandial en jóvenes mexicanos y lo reportado en la literatura.

MATERIAL Y MÉTODOS

Sujetos de estudio

Se estudiaron 17 sujetos voluntarios (marcados con la letra S y el número de análisis); 12 del género femenino y 5 del género masculino, aparentemente sanos, sin enfermedades crónicas y no toman medicamentos, con edades de entre 20 y 30 años, con un IMC < 25 Kg/m² (no obesos), se les midió la cintura y cadera para determinar el ICC y el peso. Se realizó un cuestionario clínico dietético de utilidad clínica. Se dividieron al azar en dos grupos; a uno se le llamo carga normal (CN) con 7 sujetos, al que se le aplicó una carga con equilibrio normal.

Dieta con equilibrio normal

Se determinó por medio de una encuesta clínica dietética y basándose en esta dieta habitual se diseñó la dieta con equilibrio normal que consumió el grupo CN, la cual, cubre con las calorías y con el porcentaje adecuados de nutrimentos. Cálculo dietético de la dieta con equilibrio normal. En la valoración nutricional que se aplicó a los sujetos de estudio, se encontró una media de 1750 cal /día.

Cuadro 8. Porcentaje del valor calórico total.

Nutrimento Total	%	Calorías	Gramos
Hidratos de carbono	55	962	240
Proteínas	17	297	74
Grasa	28	490	54
50% Comida			
Hidratos de carbono	27.5	481	120
Proteínas	8.5	148.5	37
Grasa	14	13.5	27

Cuadro 9. 50% de las calorías totales para el cálculo de la dieta

Grupo de alimento	Equivalente	Hidratos de carbono	Proteínas	Grasa
Leguminosa	1	15	7	2
Carne	3	---	21	9
Cereal	5	75	10	--
Fruta	1	10	--	--
Verdura	2	5	--	--
Grasa	3	--	--	15
Azúcar	2	10	--	--
TOTAL		115	36	26

17 % de los hidratos de carbono empleados en la dieta son monosacaridos.

12 g de fibra, equivalente al 48 % del requerimiento de un día.

67 mg de colesterol

4.9 ácidos grasos saturados.

6.9 ácidos grasos poliinsaturados.

8.8 ácidos monosaturados.

Cuadro 10. Menú empleado en la dieta con equilibrio normal.

Alimento	Ración	Cantidad
Sopa de arroz	2 raciones	40g (1 taza)
Zanahoria	1 ración	50 g (1 pza.)
Jitomate	Cantidad suficiente	
Aceite	1 ración	5 ml (1 cucharada)
Pechuga de pollo a la plancha	3 raciones	90 g
Aceite	1 ración	5 ml (1 cucharada)
Frijoles fritos	1 ración	25 g (1/2 taza)
Aceite	1 cucharada	5 ml (1 cucharada)
Lechuga	al gusto	
Tortillas	3 raciones	90 g (3 pzas)
Durazno	1 ración	85 g
Agua de mango	Cantidad suficiente	
Azúcar	Cantidad suficiente	
Mango	Cantidad suficiencte	

Al segundo grupo se le llamo carga grasa (CG), al que se le aplicó una carga estandarizada alta en grasa, en la que participaron 10 sujetos.

Dieta estandarizada alta en grasa

Es una carga grasa estandarizada, diseñada por Patsch (1983) que tiene las siguientes características:

- 1.- 350 ml de crema batida (39 % grasa).
- 2.- 20 ml de jarabe de chocolate.
- 3.-10 g de azúcar granulada.
- 4.-10 g de leche instantánea en polvo sin grasa.

Con el porcentaje calórico total de 1370 calorías de las cuales: 2.8% son de proteína (9.5 g), 14% son de hidratos de carbono (48g), 83.2% son de grasa (130 g), el grado de grasa polinsaturada/saturada es de 0.059, colesterol 480 mg. Los ingredientes se mezclaron para que pudiera ser bebido.

La carga de lípidos se corrigió por 2 m² de superficie corporal para ajustar adecuadamente para menor variación en volumen en la sangre. (Patsch, y col. 1983).

Las dietas se aplicaron a cada uno de los sujetos de acuerdo al grupo que les correspondió, tomando grupos de cinco sujetos por ser esta la capacidad para realizar el análisis con que se cuenta.

Adicionalmente se estudio a un sujeto con un IMC=30 Kg/m² (es decir obeso) y se estudio como un caso especial.

Toma de muestras

Los sujetos se presentaron el día indicado a las 7:30 hrs; se les tomó una muestra con una jeringa normal en estado de ayuno (tiempo 0 está se considera la muestra basal) de 10 ml de sangre por punción venosa, se registró la tensión arterial y hora de la toma, inmediatamente después se les proporcionó a cada sujeto una dieta con equilibrio normal o una dieta estandarizada alta en grasa; según haya sido el grupo asignado, al terminar el consumo de la dieta se colocaron en una posición de reposo, permanecieron en esta posición durante el transcurso del experimento, sin tomar alimento solo agua a discreción, y a los 60 min. de haber ingerido la dieta (tiempo 60), se les introdujo un equipo para venoclisis pediátrico (miniset) en forma de mariposa fijándolo con tela adhesiva, tomando 10 ml de sangre, después de tomar la muestra se mantuvo permeable la vena con una solución de heparina al 4%, en la toma de 120 min. se purgó el exceso de heparina con una jeringa de 1 ml, empleándose otra jeringa para extraer la muestra de 10 ml, al terminar la toma se colocó de nuevo la jeringa con la solución de heparina manteniendo permeable la vena, se siguieron tomando muestras de 10 ml de sangre con el mismo método a los tiempos; 180, 240, 300, 360 y 420, hasta las 7 hrs.

Manejo de las muestras

Después de la recolección de la muestra se esperó de 40 a 60 min. para la coagulación de la sangre y se procedió a centrifugar a 2500 rpm durante 10 min. La muestra se colocó en un tubo de ensayo limpio, tapado debidamente, se utilizó para la determinación de glucosa colesterol, triglicéridos, colesterol HDL, colesterol LDL. La muestra sobrante se distribuyó en tubos de 1 ml que se congelaron a menos 4°C, uno se utilizó para determinar insulina otro para apolipoproteína A y apolipoproteína B y el resto para reserva.

Manejo de los datos

Los datos obtenidos se vaciaron en la hoja Excel, se calculó la media de las variables de estudio en estado basal y por medio de la prueba de T student se determinó si los grupos son estadísticamente iguales.

Además se calculó la magnitud de la lipemia postprandial (denominado LPP con unidades de mgTg/dL*7Hr) por medio del área bajo la curva, con la integral de la ecuación de una recta:

$$Y(x) = m(x - y_1) + y_1 \quad \text{Donde } m = \frac{y_2 - y_1}{x_2 - x_1}$$

El incremento de triglicéridos (denominado ITg con unidades de mg de triglicéridos) se determinó con la fórmula propuesta por Patsch (Patsch, y col. 1983).

$$ITg = (n_{\max} + n_{2nd}/2) - n_0$$

Se realizó el análisis de correlación de la lipemia postprandial contra los parámetros peso, índice de masa corporal, triglicéridos basales, colesterol total, apolipoproteína A y apolipoproteína B, colesterol LDL y colesterol HDL, mediante el empleo de un método estadístico (MINITAB).

Fundamentos de los análisis clínicos realizados:

Determinación de glucosa, método GOD-PAP

Fundamento: La glucosa es oxidada por glucosa oxidasa (god) liberando peróxido de hidrógeno, éste reacciona con fenol y 4-aminofenaza en presencia de peroxidasa (POD), dando un color rojo violeta de antipiriliquinona en cantidad proporcional a la glucosa presente en la muestra.



Material de la muestra: Suero o plasma, obtenidos dentro de los 30 minutos después de haber extraído la sangre. En estas condiciones, la glucosa es estable durante 24 hrs. Se puede conservar la muestra en refrigeración, entre +2° C y 8° C.

Pipetear en tubos de ensaye	Macotécnica			Semimicrotécnica		
	Problema	Patrón	Blanco	Problema	Patrón	Blanco
Suero o plasma	20 ml	---	---	10 ml	---	---
Solución patrón	---	20 ml	---	---	10 ml	---
Reacción de color	2 ml	2 ml	2 ml	1 ml	1 ml	1 ml

Mezclar bien, incubar a 25°C durante 30 min. O bien a 37°C durante 10 min. Leer la extinción de los problemas (pr) y los patrones (p) contra el blanco de reactivos. El color es estable durante 60 min.

Cálculos: Concentración de glucosa = $\frac{E_{pr}}{E_p} \times 100 \text{ mg/dl}$

Boehringer

Determinación de Colesterol, método CHOD-PAP

Fundamento de la prueba

Esteres de colesterol + H₂O $\xrightarrow{\text{colesterolesterasa}}$ Colesterol + RCOOH

Colesterol + O₂ $\xrightarrow{\text{colesteroxidasa}}$ Δ⁴-Colesterolona + H₂O

2H₂O₂ + 4-aminofenazona + fenol $\xrightarrow{\text{peroxidasa}}$ 4-(p-benzoquinona monoimino)

-fenazona + 4H₂O

Material de prueba: Suero, plasma con heparina o EDTA.

Método de determinación: Longitud de onda Hg 546 nm (470-560nm).

Espectrofotómetro Microlab 100 Merck. Cubeta 1 cm de paso de luz. Medida frente a un blanco reactivo (BR).

Pipetear en tubos de ensayo	Blanco reactivo	Prueba
Muestra	---	0.01
Solución reactiva	1.00 ml	1 m

Mezclar, incubar el BR y la prueba 10 min. entre 20°C y 25°C o 5 min. a 37°C. En un plazo máximo de 1 hora, medir la extinción de la prueba (E_{prueba}) frente al BR.

Cálculos: La concentración (c) del colesterol en la muestra se calcula según:

Longitud de onda	Mg/dL	Mmol/L
Hg 546 nm	E _{prueba} X 853	E _{prueba} X 22.1
500 nm	E _{prueba} X 575	E _{prueba} X 14.9

Siedel, y col.

Determinación de Colesterol HDL

Fundamento de la prueba: Las LDL , las VLDL y los quilomicrones se precipitan con ácido fosfotúngstico en presencia de iones magnesio y pueden ser removidas por centrifugación. En el sobrenadante claro quedan las HDL. Y el colesterol-HDL puede valorarse utilizando el método CHOD-PAP.

Muestra: Suero o plasma con heparina o EDTA.

Método de determinación: Precipitación, el reactivo para determinaciones macro, se emplea el contenido sin diluir, para determinaciones semimicro diluir el contenido del frasco precipitante 4 + 1 con agua destilada.

Pipetear en tubos de centrifuga	Macro	Semimicro
Muestra	0.5ml	0.2ml
Reactivo precipitante	1 ml	--
Reactivo precipitante diluido	--	0.5 ml
Mezclar, dejar en reposo 10 min. A temperatura ambiente y centrifugar 10 min. A 4000 RPM como mínimo, o 2 min. A 12000 RPM		

Dentro de las dos horas después de la centrifugación separar el sobrenadante claro y emplearlo para la determinación de colesterol con le método CHOD-PAP.

Cálculos

a) Determinación macro

Longitud de onda	mg/dL	mmol/L
Hg 546 nm	$279.0 \times E_{\text{prueba}}$	$7.21 \times E_{\text{prueba}}$
500 nm	$187.9 \times E_{\text{prueba}}$	$4.86 \times E_{\text{prueba}}$

b) Determinación semimicro

Longitud de onda	mg/dL	mmol/L
Hg 546 nm	$325.1 \times E_{\text{prueba}}$	$8.41 \times E_{\text{prueba}}$
500 nm	$219.2 \times E_{\text{prueba}}$	$5.67 \times E_{\text{prueba}}$

Burstein y col.

Determinación de colesterol-LDL

Fundamento de la prueba: Las diversas clases de lipoproteínas se diferencian por su densidad, su comportamiento eléctrico y su reactividad frente a los anticuerpos específicos. Dado que las diferencias de composición ocasionan necesariamente

variaciones importantes a nivel de las interacciones electrostáticas y de tipo Van der Waals, hemos estudiado la influencia de los polímeros anfífilos sobre las lipoproteínas aisladas en ultracentrifugación y constatando que al añadir algunos de ellos precipitaba específicamente tal o cual fracción. Esta acción se confirma con sueros humanos o animales. Un estudio correlativo entre la ultracentrifugación y la técnica propuesta muestra una buena correlación entre las tasas de colesterol y fosfolípidos medidas en las fracciones precipitadas y en las LDL aisladas por ultracentrifugación.

Muestras: Suero o plasma recogido sobre EDTA

Método de determinación:

Precipitación: (no tratar el patrón)

Reactivo1 _____ 1 ml

Dejar 5 min. A 2-8°C.

Suero _____ 50 µl

Mezclar, dejar 30 min. a 2-8°C, centrifugar 5 min. A 4000 RPM

Solubilización del precipitado: Separar el sobrenadante del precipitado por inversión. Escurrir bien. Solubilizar el precipitado con 0.5 ml de reactivo 2

Determinación del colesterol LDL: reconstituir el reactivo "Cholestarol Enzymatique" según el prospecto incluido en el envase, longitud de onda 500nm, ajustar a cero con el blanco de reactivo.

	Blanco de reactivo	Patrón	Problema
Agua destilada	100µl	--	--
Reactivo 3 (calibración LDL colesterol)	--	100µl	--
Precipitado solubilizado solución de trabajo	--	--	100µl
"Cholestarol Enzymatique"	1ml	1ml	1ml
Mezclar, incubar 5 min. a 37°C, leer en el espectrofotómetro, la coloración es estable por 30 min.			

Cálculos:

$\frac{A \text{ problema}}{A \text{ patrón}} \times n$	mmol/l	n = 5
	mg/100ml	n = 387
	g/l	n = 3.87

Si se tiene en cuenta la dilución del suero en el momento de la precipitación y de la solubilización del precipitado. Assman y col.

Determinación de Triglicéridos, método GPO-PAP

Fundamento de la prueba:

Triglicéridos + 3H₂O $\xrightarrow{\text{lipasa}}$ glicerol + 3RCOOH

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

Glicerol-3-fosfato + O₂ $\xrightarrow{\text{GPO}}$ dihidroxiacetona-fosfato + H₂O₂

H₂O₂ + 4-aminofenazona + 4-clorofenol $\xrightarrow{\text{peroxidasa}}$ 4-(p-benzoquinona-monoimino)-fenazona + 2H₂O + HCL

Muestra: Suero, plasma con heparina o EDTA

Método de determinación: Longitud de onda: Hg 546 nm. Espectrofotómetro: Microlab 100 Merck. Cubeta 1 cm de paso de luz. Medición frente a la solución reactiva (aumento de extinción).

Pipetear en tubos de ensaye	
Suero o plasma	0.002 ml
Solución reactiva	2.00 ml
Mezclar e incubar 10 minutos entre 20 °C y 25° C. En el lapso máximo de 60 inutos medir la extinción de la prueba frente a la solución reactiva = E _{prueba} .	

Cálculos: La concentración (c) de los triglicéridos se calcula como sigue:

Longitud de onda	c (mg/dL)	c (mmol/L)
Hg 546 nm	1040 X E _{prueba}	11.9 X E _{prueba}
500 nm	760 X E _{prueba}	8.66 X E _{prueba}

Determinación de apolipoproteína-AI y apolipoproteína-B, método Turbicult

Fundamento de la prueba: Las proteínas contenidas en el suero humano forman inmunocomplejos en una reacción inmunoquímica con anticuerpos específicos. El enturbiamiento producido después de la mezcla se mide fotométricamente. Las concentraciones existentes se determinan cuantitativamente mediante la medición turbidimétrica de la velocidad máxima de reacción (método peak rate). La medición simultánea de la velocidad máxima de reacción (V_{máx}) en la formación del precipitado y del tiempo (t_{v_{máx}}) que se necesita hasta alcanzar la V_{máx}., permite medir en ambos lados de la curva de Heidelberg.

Los antisueros líquidos que se obtienen mediante la inmunización de conejos con las seroproteínas humanas correspondientes. Los anticuerpos inespecíficos se

eliminan con fracciones proteicas ligadas a un sustrato (inmunoabsorcion de fases solidas). El tampón de reaccion es una solución de polimeros hidrófilos en una solución de cloruro de sodio tamponada con tricina. Los antisueros se calibran con el tampón de reaccion, de tal modo que quede garantizada una adecuación óptima de su empleo en el Turbitimer (Behringwerke). El contenido en proteínas de cada reactivo está indicado en la etiqueta de su respectivo frasco. La filtración estéril y el agregado de conservación excluyen ampliamente la contaminación de los reactivos

Muestra: Suero.

Método de determinación: Se emplea un Turbitimer para la determinación de apolipoproteína-A-I y apolipoproteína-B, la curva control se encuentre en el anexo de los reactivos. Hay que atenerse estrictamente a los volúmenes indicados de muestra y de reactivos pues el patrón de comparación está previamente calibrado para estos volúmenes.

Proteína	Dilución de la muestra	Volumen de la muestra	Volumen de reactivo
Apolipoproteína-A-I	1+20	50 µl	500 µl
Apolipoproteína-B	1+20	50 µl	500 µl

Turbiquant® (Putnam)

Determinación de insulina, método ELISA/Técnica sandwich en un paso

Fundamento de la prueba: Inmunoreacción. La muestra con insulina y el conjugado anticuerpo anti-insulina se agregan a un tubo que contiene adheridos en las paredes anticuerpos anti-insulina, se incuban a temperatura de entre 20 y 25°C, por 120 min.

Separación: Pasado el tiempo de incubación de la inmunoreacción, se retira el excedente de la solución de incubación, y dentro del tubo de reacción se queda el conjugado anticuerpo anti-insulina atrapando a la insulina.

Reacción indicadora: Después del lavado se agrega la solución de sustrato-cromógeno, desarrollándose un color para su cuantificación.

Medición y evaluación: Se grafica el resultado de la concentración contra la extinción, comparándose con la curva de calibración.

Muestra: Suero o plasma con heparina, fluoruro o EDTA, las muestras son estables 24 horas en temperaturas de entre 2 y 8 °C, y 6 meses a -20 °C. La bilirrubina y

lipemia no interfieren. La hemólisis interfiere porque los eritrocitos liberan enzimas que degradan la insulina.

Método de determinación: Se empleo un ES-300. Software TWIN.

(Kublin y col.)

Indicadores antropométricos

Edad _____. Sexo _____. Talla _____. Peso habitual _____. Circunferencia de la muñeca _____. Compleción _____.

(<19 desnutrición, 19-24 normal, 25-30 sobre peso, > 30 obesidad)

Circunferencia de cadera _____. Circunferencia cintura _____. Relación Cintura/cadera _____.

Lo anterior se realizó con una entrevista directa una cinta métrica y un bascula.

RESULTADOS

En el cuadro 11 se presentan la media de las variables, por grupo, peso, IMC, ICC, glucosa, colesterol total y triglicéridos sanguíneos en estado basal. Y el valor de p de la prueba t de student para cada una de las variables. Observándose que el grupo CN y el grupo CG son estadísticamente iguales para las variables evaluadas.

Cuadro 11. Media de las variables de estudio, en donde se comparan las variables con objeto de demostrar que los dos grupos son estadísticamente igual.

Parámetro	Total	Grupo CN	Grupo CG	P
	MEDIA	MEDIA	MEDIA	
PESO Kg)	56.7	58.0	55.9	0.43
IMC (Kg/m ²)	21.3	21.5	21.2	0.47
ICC	0.78	0.75	0.8	0.054
GLUCOSA (mg/dL)	74	74	75	0.69
COLESTEROL TOTAL (mg/dL)	177	194	165	0.20
TRIGLICERIDOS (mg/dL)	96	89	100	0.58

En el cuadro 12, se puede observar que las variables estudiadas.

Cuadro 12. Media y Desviación Estándar de las variables de estudio.

PARÁMETROS	Grupo CN		Grupo CG	
	MEDIA	D.E	MEDIA	D.E
PESO (Kg)	58.0	3.8	55.9	6.7
IMC (Kg/m ²)	21.5	1.8	21.2	1.2
ICC	0.75	0.03	0.80	0.07
GLUCOSA (mg/dL)	74	6	75	4
COLESTEROL TOTAL (mg/dL)	194	47	165	35
COLESTEROL HDL (mg/dL)	46	12	49	13
COLESTEROL LDL (mg/dL)	129	46	101	38
TRIGLICERIDOS (mg/dL)	89	32	100	50
APO A-I (mg/dL)	84	13	101	19
APO B (mg/dL)	88	30	87	20
INSULINA (mg/dL)	4.8	5.5	1.0	0.0

Al seguir los parámetros a través del tiempo se encontró lo siguiente:

Comportamiento de la glucosa sanguínea durante el experimento:

La glucosa sanguínea determinada en los sujetos del grupo CN muestra una variación durante las dos primeras horas, en la primer hora desciende 14 mg/dL y a la segunda hora asciende al nivel basal, manteniéndose constante y dentro de los

valores considerados como normales hasta las 7 hrs que duro el experimento, ver figura 5.

Mientras que la glucosa sanguínea determinada en los sujetos del grupo CG, presentan un aumento entre la segunda hora, y después de la cuarta hora no ha regresado a su valor basal, aunque en ningún momento rebasa los valores considerados como normales ver figura 6.

Comportamiento del colesterol sanguíneo durante el experimento:

El colesterol total sanguíneo determinado en los sujetos del grupo CN, se mantiene dentro de los valores considerados como normales, observándose diferencias en la desviación estándar, ver figura 7.

En el caso del colesterol HDL figura 9 y el colesterol LDL figura 11, muestran un comportamiento similar al del colesterol total al consumir una dieta con equilibrio normal, manteniéndose dentro de los valores considerados como normales y sólo hay diferencias en la desviación estándar.

En el caso del grupo CG, el colesterol total figura 8, el colesterol HDL figura 10 y el colesterol LDL figura 12 presentan un comportamiento constante durante las 7 hrs de estudio.

Comportamiento de los triglicéridos durante el experimento:

En el grupo CN se observa que, los triglicéridos se mantienen sin cambio, durante el tiempo que duró el experimento. En estos sujetos se encontró una amplia dispersión de los datos lo que muestra que entre sujetos los niveles de triglicéridos resultaron diferentes durante todo el experimento ver figura 13.

Mientras que el comportamiento de los triglicéridos de los sujetos del grupo CG, es diferente, en ésta se observa un incremento después del consumo de la dieta y continua aumentado a través del tiempo, denominado este aumento como Lipemia Postprandial (LPP) , ver figura 14.

En el cuadro 13, se presentan la media obtenida para cada tiempo de estudio en el grupo de carga normal.

En el cuadro 14, se presentan la media obtenida para cada tiempo de estudio en el grupo de carga grasa.

Cuadro 13. Concentración de los componentes bioquímicos del grupo CN a través del tiempo.

PARÁMETROS	MINUTOS															
	0		60		120		180		240		300		360		420	
	M	DS	M	DS	M	DS	M	DS	M	DS	M	DS	M	DS	M	DS
Analitos																
Glucosa (mg/dL)	74	6	60	12	69	10	70	5	71	4	72	6	72	5	68	5
Colesterol Total (mg/dL)	194	47	177	33	163	22	184	40	169	24	182	43	173	28	199	54
Colesterol HDL (mg/dL)	46	12	41	10	31	9	40	11	35	7	38	7	35	10	42	11
Colesterol LDL (mg/dL)	129	46	121	23	105	23	117	36	108	22	105	40	112	27	137	46
Triglicéridos (mg/dL)	89	32	84	28	95	39	102	32	108	49	100	42	100	49	96	42
Apo-AI (mg/dL)	84	13														
Apo-B.(mg/dL)	89	30														
Insulina (μU/ml)	4.8	5.6														

Cuadro 14. Concentración de los componentes bioquímicos del grupo CG a través del tiempo

PARAMETROS	MINUTOS															
	0		60		120		180		240		300		360		420	
	M	DS	M	DS	M	DS	M	DS	M	DS	M	DS	M	DS	M	DS
Analitos																
Glucosa (mg/dL)	76	5	74	6	80	9	80	12	77	8	75	4	71	7	68	6
Colesterol Total (mg/dL)	165	35	161	37	157	33	162	34	167	35	165	35	166	42	168	38
Colesterol HDL (mg/dL)	49	13	50	14	46	12	47	12	46	13	48	15	49	15	50	16
Colesterol LDL (mg/dL)	101	38	104.7	47	95	35	105	31	110	29	98	43	106	40	98	44
Triglicéridos (mg/dL)	100	50	138.8	88	158	99	209	141	207	135	205	132	211	89	199	85
Apo-AI (mg/dL)	101	19														
Apo-B (mg/dL)	87	20														
Insulina (μ U/ml)	1	0														

Las siguientes figuras presentan las medias y desviaciones estándar de cada componente a través del tiempo de muestreo de las dos dietas.

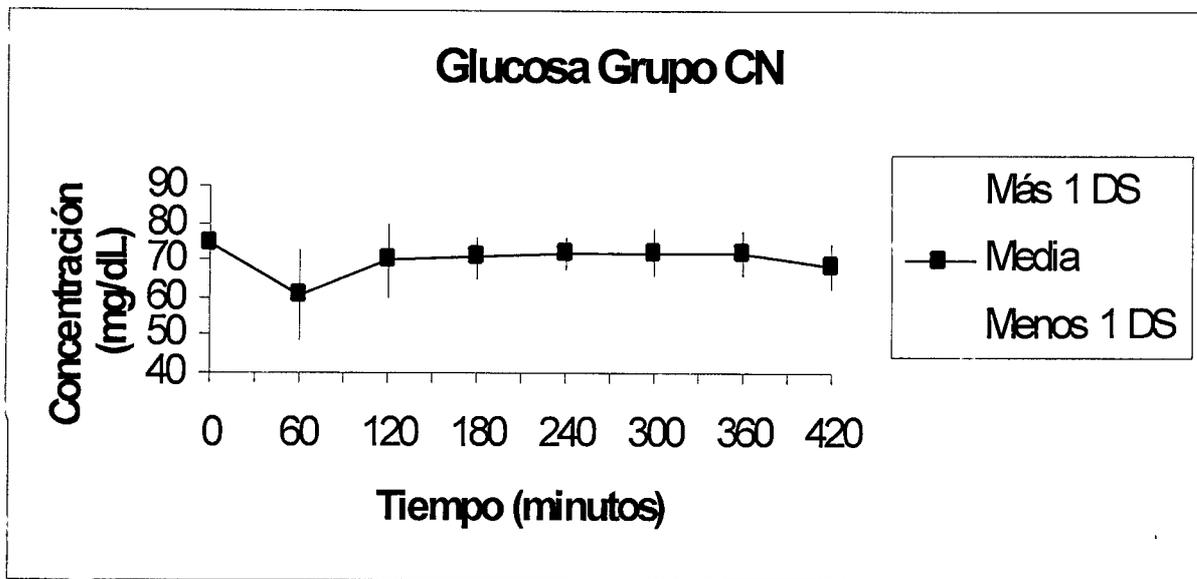


Figura 5. Comportamiento de la glucosa sanguínea a través del tiempo en el grupo CN.

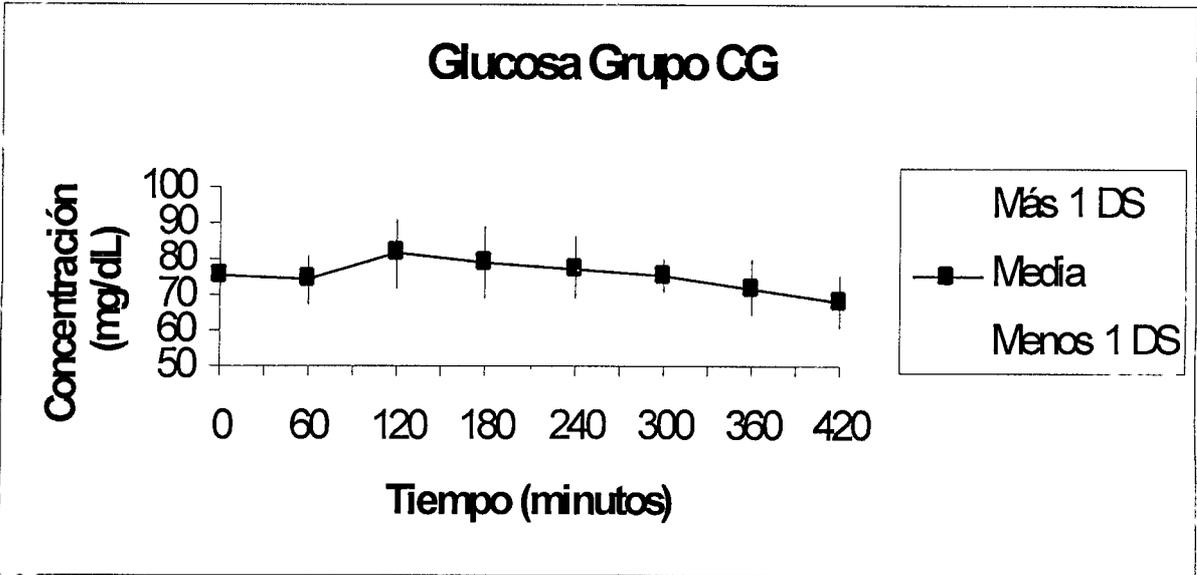


Figura 6. Comportamiento de la glucosa sanguínea a través del tiempo en el grupo CG.

Colesterol Grupo CN

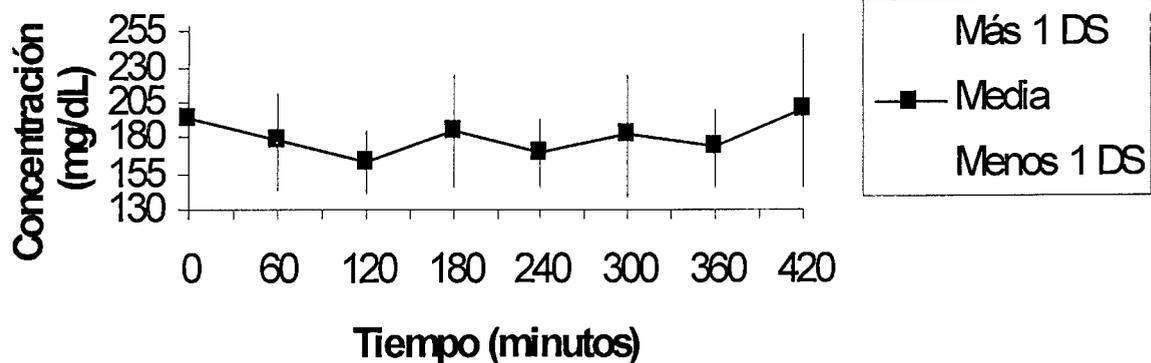


Figura 7. Comportamiento del colesterol sanguíneo a través del tiempo en el grupo CN.

Colesterol Grupo CG

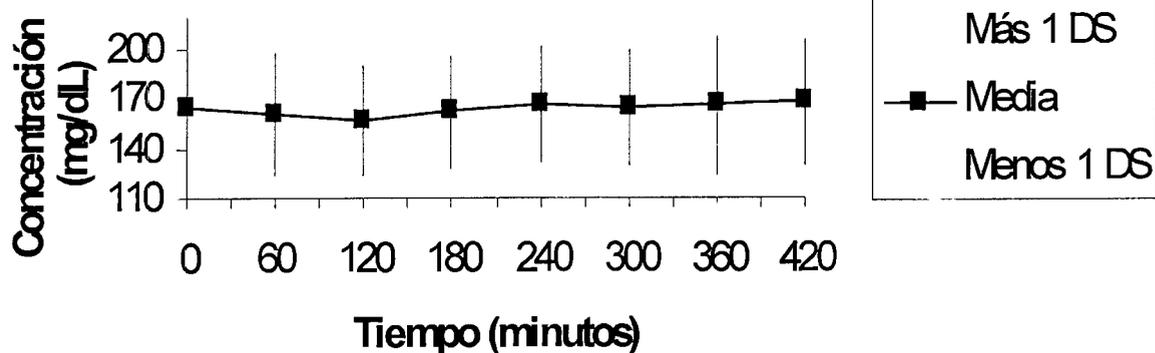


Figura 8. Comportamiento del colesterol sanguíneo a través del tiempo en el grupo CG.

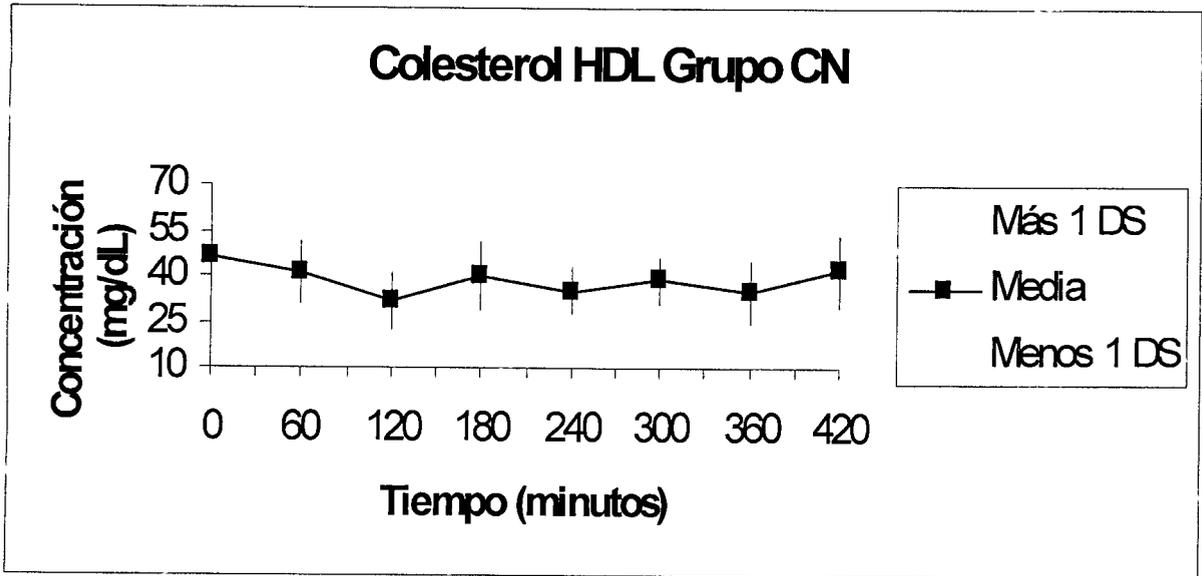


Figura 9. Comportamiento del colesterol HDL en sangre a través del tiempo en el grupo CN.

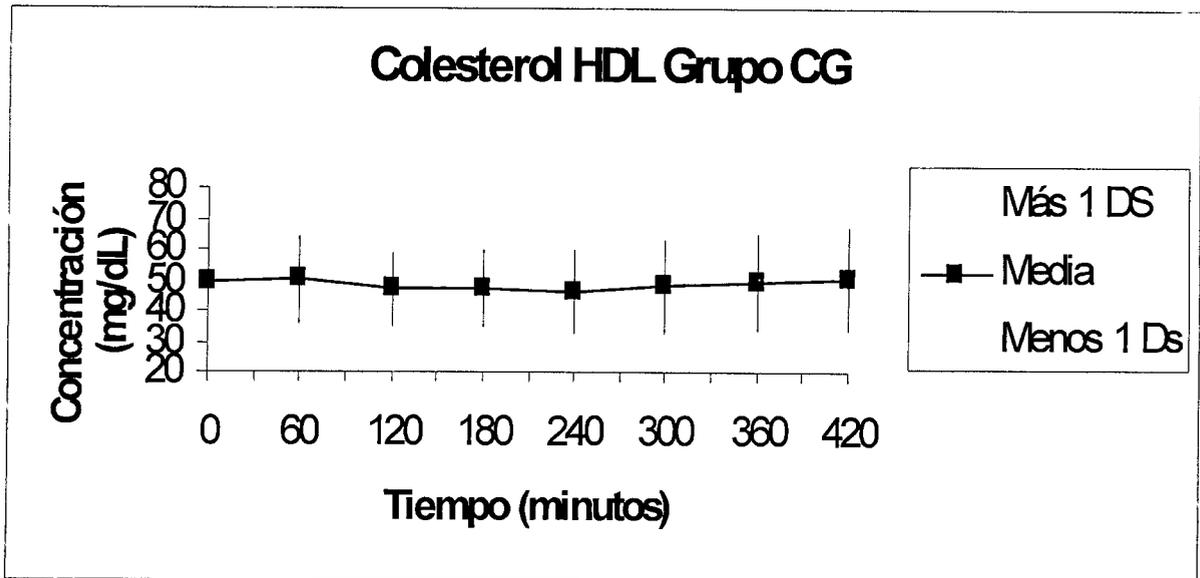


Figura 10. Comportamiento del colesterol HDL en sangre a través del tiempo en el grupo CG.

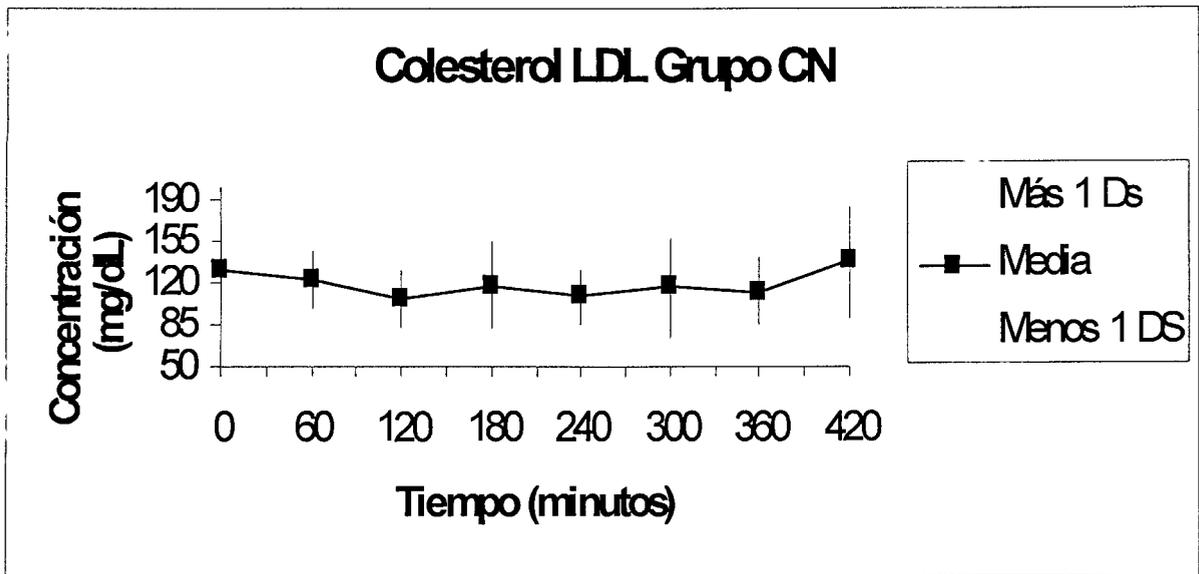


Figura 11. Comportamiento del coolesterol LDL en sangre a través del tiempo en el grupo CN.

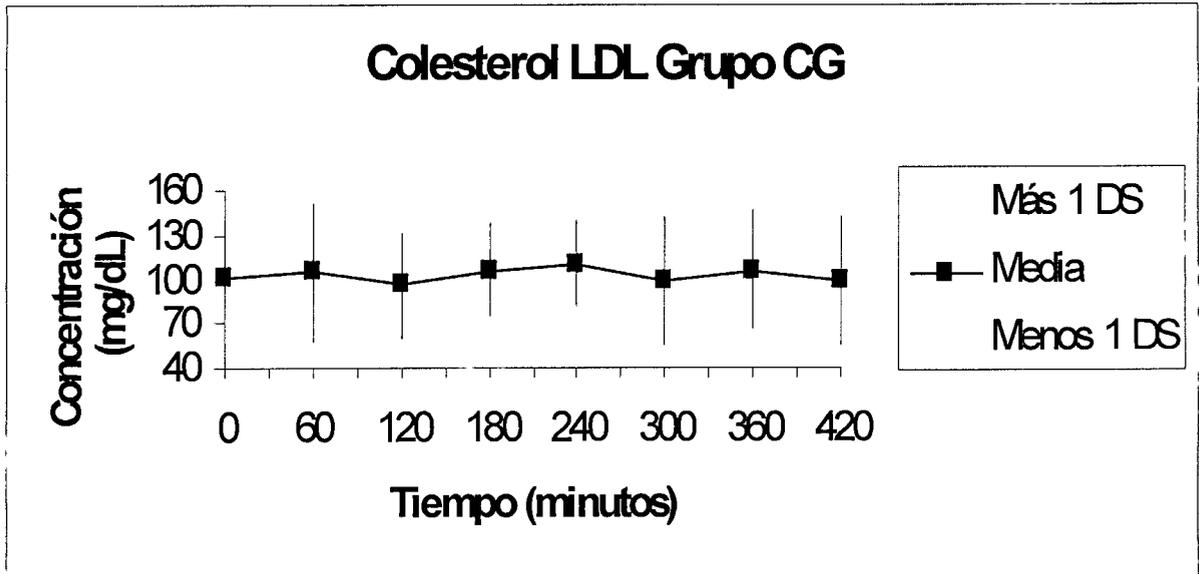


Figura 12. Comportamiento del coolesterol LDL en sangre a través del tiempo en el grupo CG.

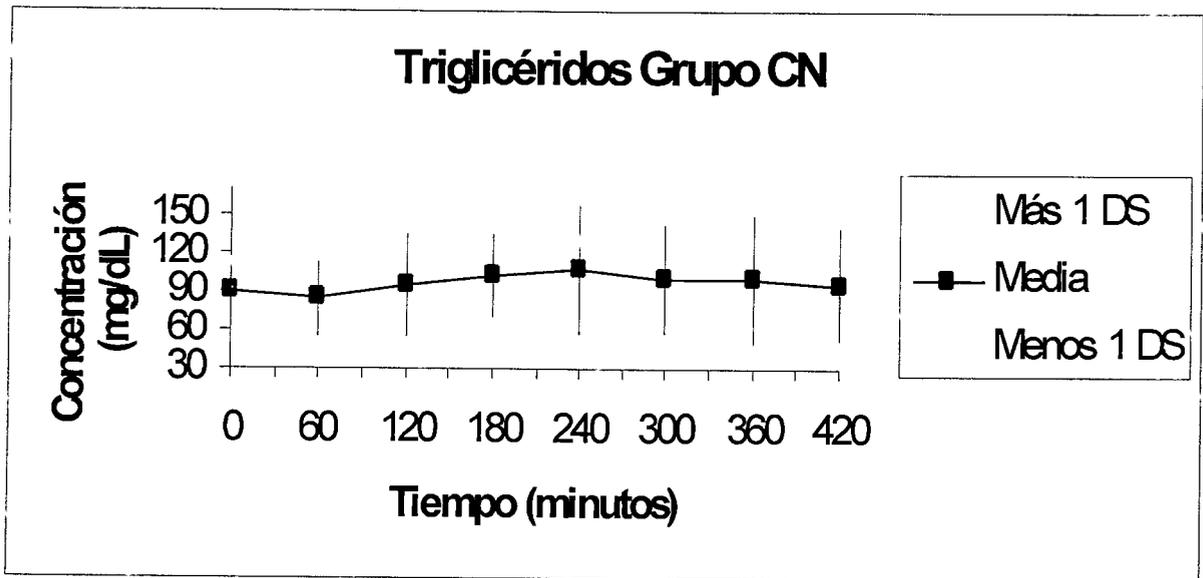


Figura 13. Comportamiento de los triglicéridos sanguíneos a través del tiempo en el grupo CN.

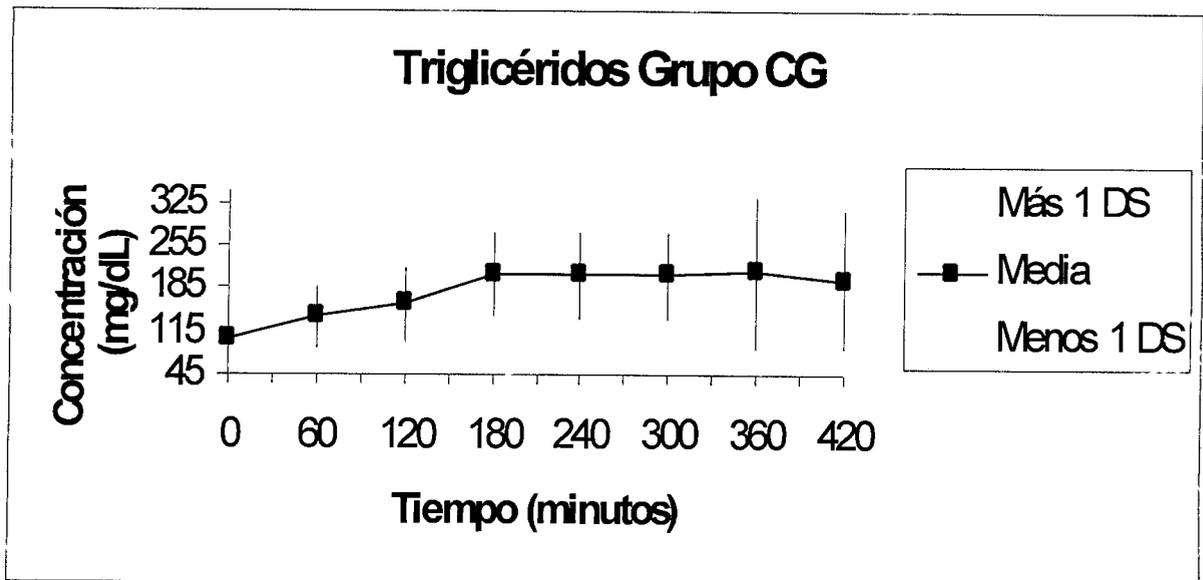


Figura 14. Comportamiento de los triglicéridos sanguíneos a través del tiempo en el grupo CG.

Lipemia Postprandial

Se determino la LPP y el ITg, para conocer el desplazamiento de los triglicéridos a través del tiempo. De inicio se correlacionó la LPP y el ITg, ver figura 15 y 16, donde se encontró que las dos eran significativas, por lo que se empleó a la LPP para correlacionar con todas las variables de estudio, se siguió el procedimiento empleado por Patsch y col., 1983.

En el cuadro 15 y 16 se presentan los resultados obtenidos de la LPP y la ecuación del ITg.

Cuadro 15. Resultado de la LPP y el ITg, de cada sujeto, en el grupo CN.

SUJETO	LPP (mgTg/dL*7hr)	ITg mgTg
S1	26	-0.5
S2	88	35.5
S3	35	6
S4	143.5	34
S5	33.5	-1.5
S19	63	16.5
S20	105.5	27.5
Media	70.6	16.8

Cuadro 16. Resultado de la LPP y el ITg, de cada sujeto, en el grupo CG.

SUJETO	LPP (mgTg/dL*7hr)	ITg mgTg
S6	199	45
S7	978.5	294
S8	672.5	189.5
S9	509.5	126
S10	721	170.5
S11	722.5	151.5
S14	320	124.5
S15	332.5	72.5
S16	701.5	172.5
S17	486	100
Media	564.3	144.6

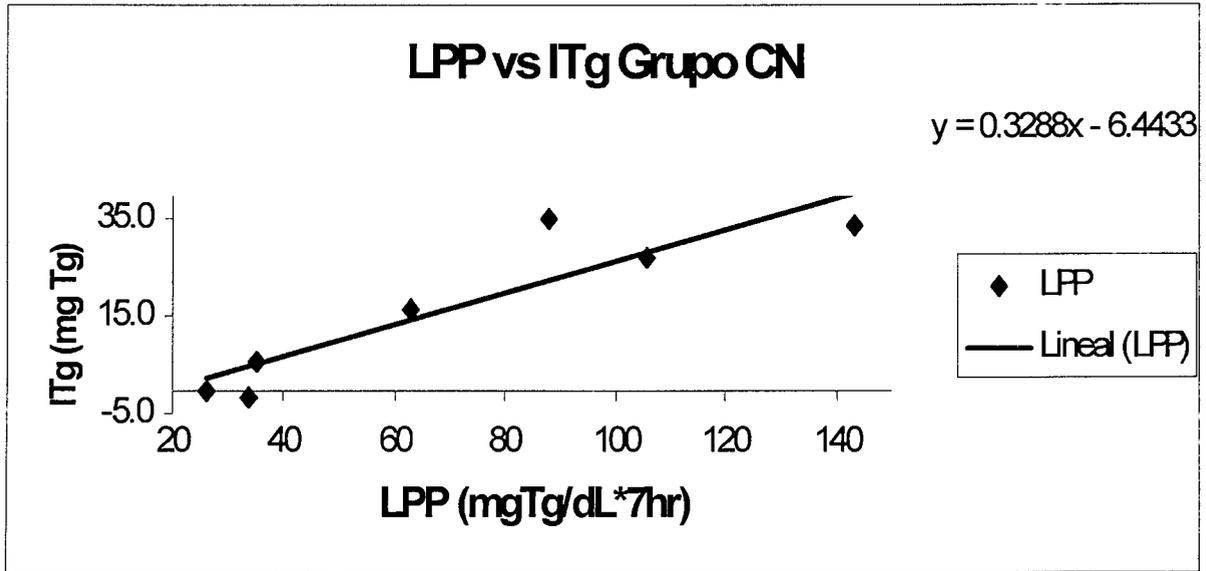


Figura 15. Correlación de la LPP y el ITg, en el grupo CN, $r=0.928$ y $p=0.00$.

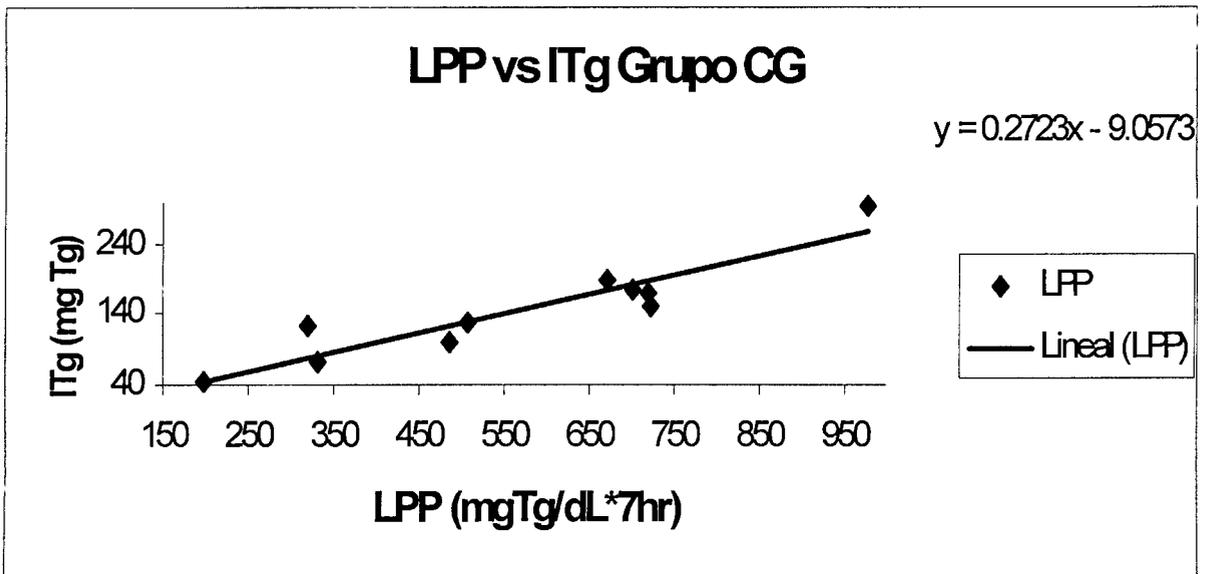


Figura 16. Correlación de la LPP y el ITg, en el grupo CG, $r=0.908$ y $p=0.005$.

Correlación de la LPP y las variables de estudio en estado basal.

En el cuadro 17 se muestra la correlación de la LPP con las diferentes variables de estudio del grupo CN, y se señalan con un asterisco (*) las correlaciones más significativas, donde los triglicéridos (ver figura 31), el colesterol HDL (ver figura 27), y la Apo-B (ver figura 35) muestran una correlación significativa.

Cuadro 17. Resultado de la correlación y la significancia de la LPP con el ITg, y con las variables de estudio en el grupo CN.

Parámetros basales del Grupo CN	r	P
PESO (Kg)	0.484	0.272
IMC (Kg/m ²)	0.361	0.427
ICC	-0.018	0.969
GLUCOSA (mg/dL)	0.342	0.453
COLESTEROL TOTAL (mg/dL)	0.007	0.989
COLESTEROL HDL (mg/dL)	-0.707 *	0.181 *
COLESTEROL LDL (mg/dL)	0.037	0.938
TRIGLICERIDOS (mg/dL)	0.754 *	0.050 *
APO A-1 (mg/dL)	0.407	0.365
APO B (mg/dL)	-0.642 *	0.120 *
INSULINA (μU/ml)	0.581	0.171

En el cuadro 18 se muestra la correlación de la LPP con las diferentes variables de estudio del grupo CG, y se señalan con un asterisco (*) las correlaciones más significativas, donde la glucosa (ver figura 24), y la Apo-B (ver figura 36) muestran una correlación significativa.

Cuadro 18. Resultado de la correlación y la significancia de la LPP con el ITg, y con las variables de estudio en el grupo CG.

Parámetros basales del Grupo CG	r	P
PESO (Kg)	-0.127	0.726
IMC (Kg/m ²)	0.271	0.449
ICC	-0.225	0.531
GLUCOSA (mg/dL)	-0.828 *	0.003 *
COLESTEROL TOTAL (mg/dL)	0.336	0.343
COLESTEROL HDL (mg/dL)	0.033	0.928
COLESTEROL LDL (mg/dL)	0.094	0.797
TRIGLICERIDOS (mg/dL)	0.333	0.347
APO A-1 (mg/dL)	0.193	0.593
APO B (mg/dL)	0.532 *	0.113 *
INSULINA (μU/ml)	0.0	0.0

Las variables del peso (figura 17 y 18), el IMC (figura 19 y 20), el ICC (figura 21 y 22), el colesterol (figura 25 y 26) el colesterol LDL (figura 29 y 30), la ApoA-I (figura 33 y 34) y la insulina (figura 37 y 38), no mostraron correlación con el consumo de la dieta con equilibrio normal como tampoco en la dieta estandarizada alta en grasa.

Los componentes sanguíneos que correlacionaron fueron los siguientes:

Glucosa

La LPP no muestra correlación con la glucosa en aquellos sujetos del grupo CN, donde se observa una $r=0.342$ y una $p=0.453$, (ver figura 23).

En aquellos sujetos del grupo CG, la correlación de la LPP con la glucosa, resulta ser inversa con una $r=-0.828$ y una $p=0.003$ (ver figura 24), donde se observa una r negativa.

Colesterol HDL

En aquellos sujetos del grupo CN, la correlación de la LPP con el colesterol HDL, es positiva con una $r=0.707$ y una $p=0.181$ (ver figura 27).

La LPP no muestra correlación con el colesterol HDL en aquellos sujetos del grupo CG, donde se observa una $r=0.033$ y una $p=0.928$, (ver figura 28).

Triglicéridos

En aquellos sujetos del grupo CN, la correlación de la LPP con los triglicéridos, es positiva con una $r=0.754$ y una $p=0.050$ (ver figura 31).

La LPP no muestra correlación con los triglicéridos en aquellos sujetos del grupo CG, donde se observa una $r=0.333$ y una $p=0.347$, (ver figura 32).

Apo-B

La Apo-B mostró correlación con las dos dietas. Para los sujetos del grupo CN se observa una $r=0.642$ y una $p=0.120$ (ver figura 35) y para los sujetos del grupo CG se observa una $r=0.532$ y una $p=0.113$, (ver figura 36).

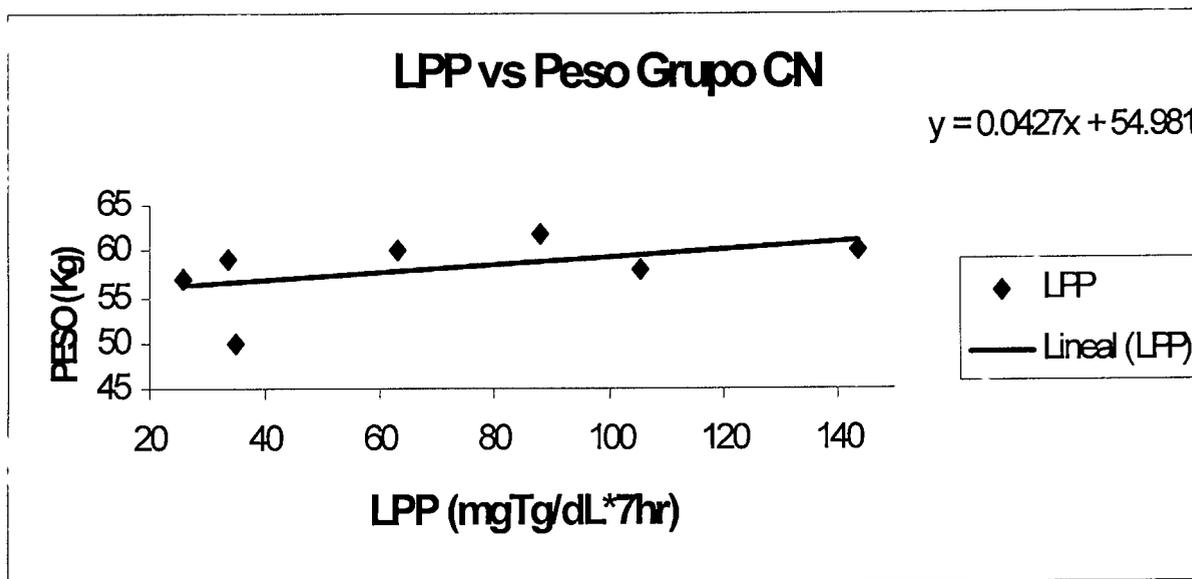


Figura 17. Correlación del peso y la LPP, en el grupo CN, $r=0.484$ y $p=0.272$.

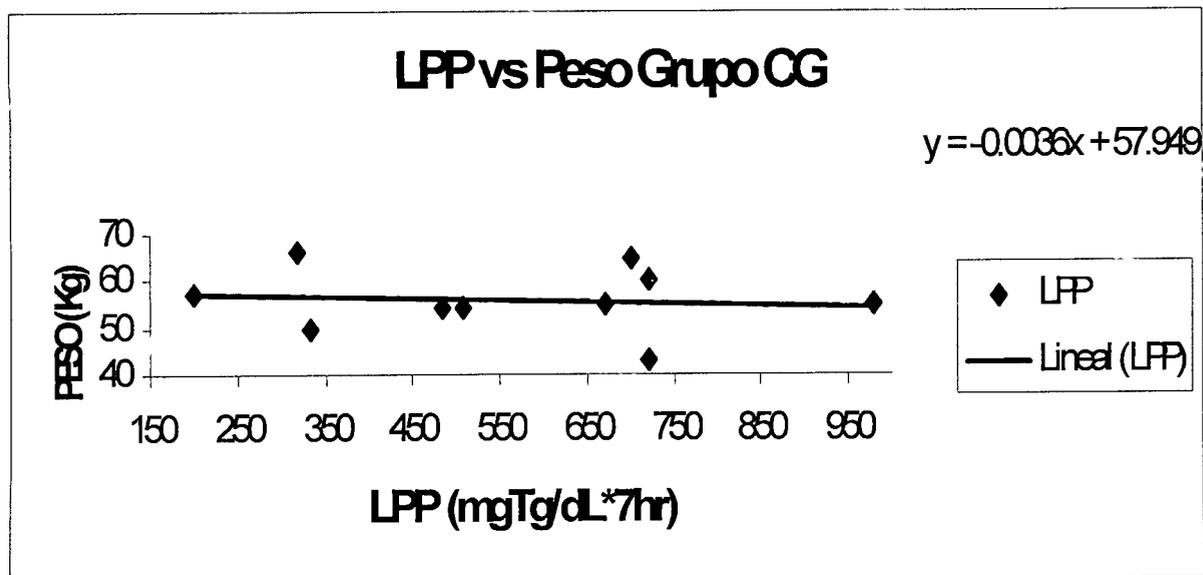


Figura 18. Correlación del peso y la LPP, en el grupo CG, se observa una correlación inversa $r=-0.127$ y una $p=0.726$.

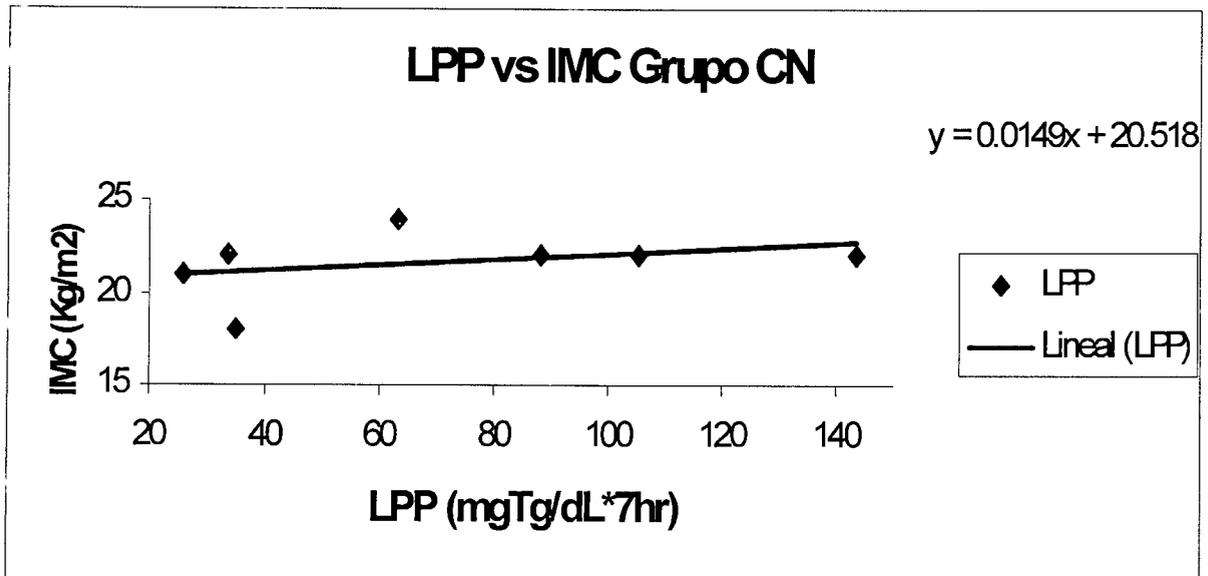


Figura 19. Correlación del IMC y la LPP, en el grupo CN, $r=0.361$ y $p=0.427$.

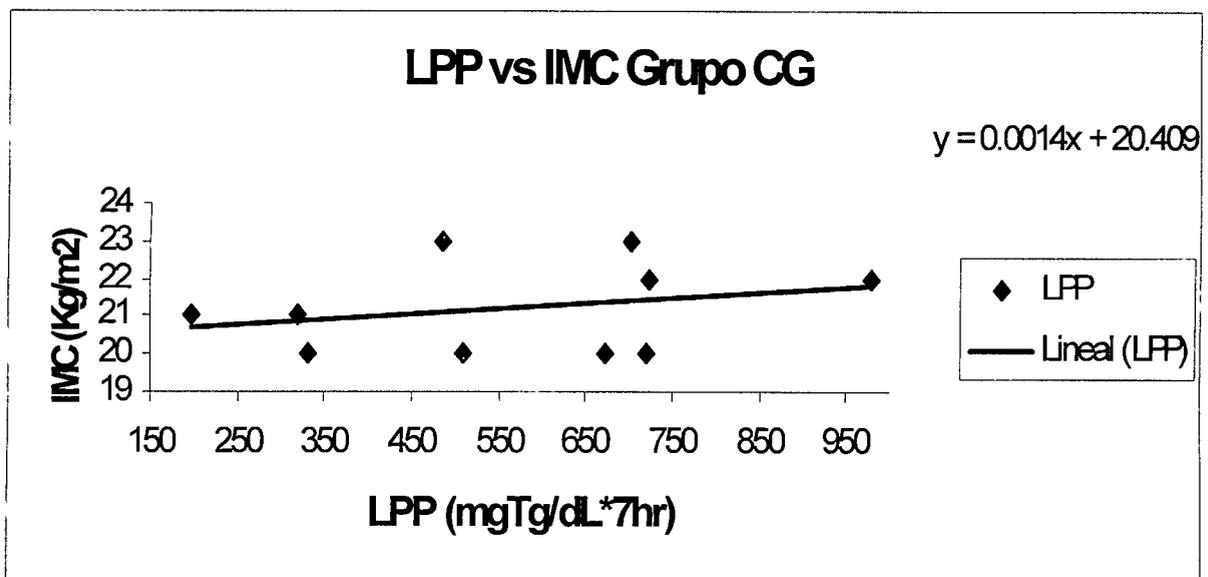


Figura 20. Correlación del IMC y la LPP, en el grupo CG, $r=0.271$ y $p=0.449$.

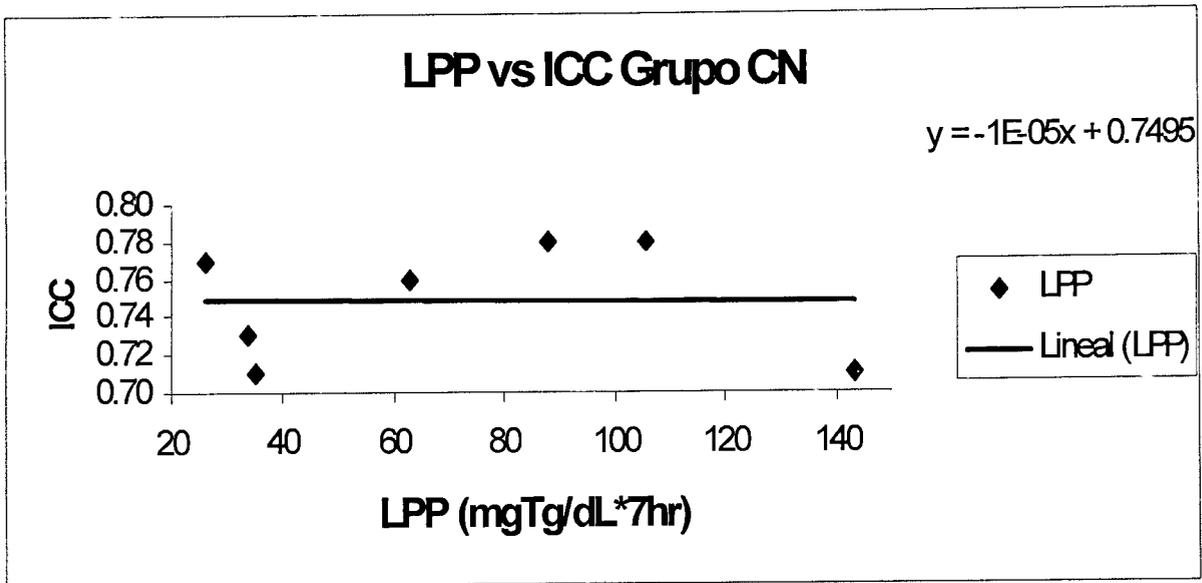


Figura 21. Correlación del ICC y la LPP, en el grupo CN, se observa una correlación inversa $r=-0.018$ y $p=0.969$.

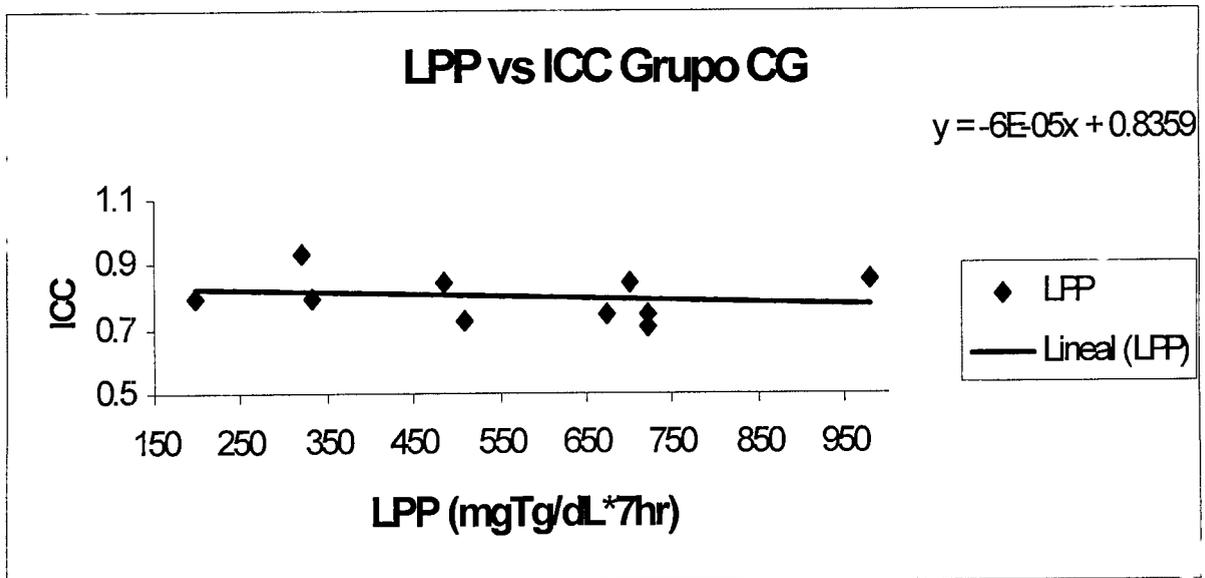


Figura 22. Correlación del ICC y la LPP, en el grupo CG, se observa una correlación inversa $r=-0.225$ y $p=0.531$.

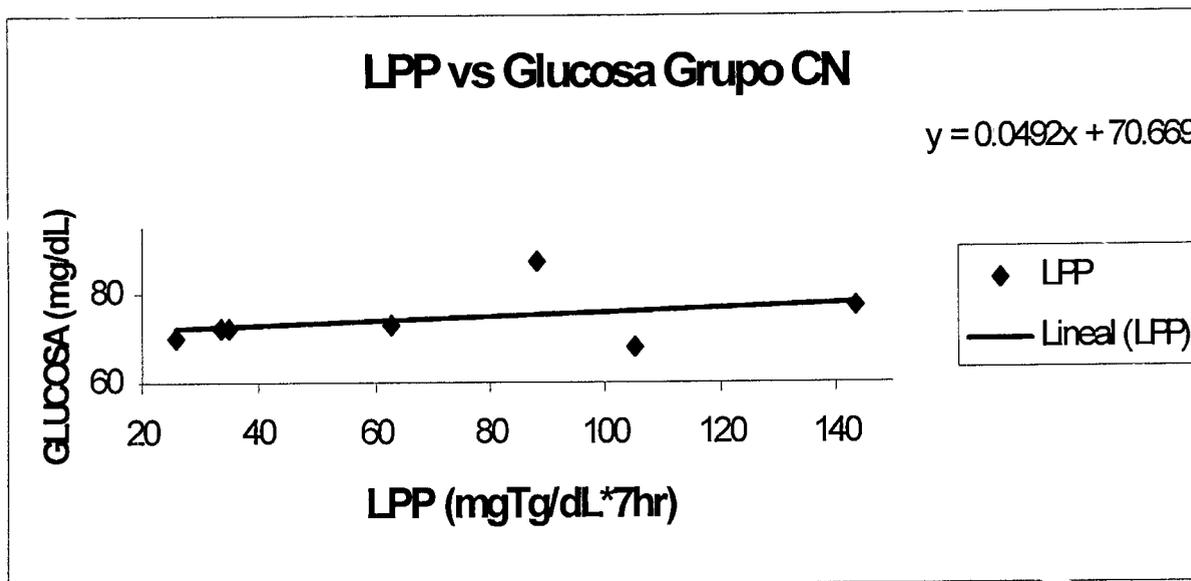


Figura 23. Correlación de la glucosa y la LPP, en el grupo CN, $r=0.342$ y $p=0.453$.

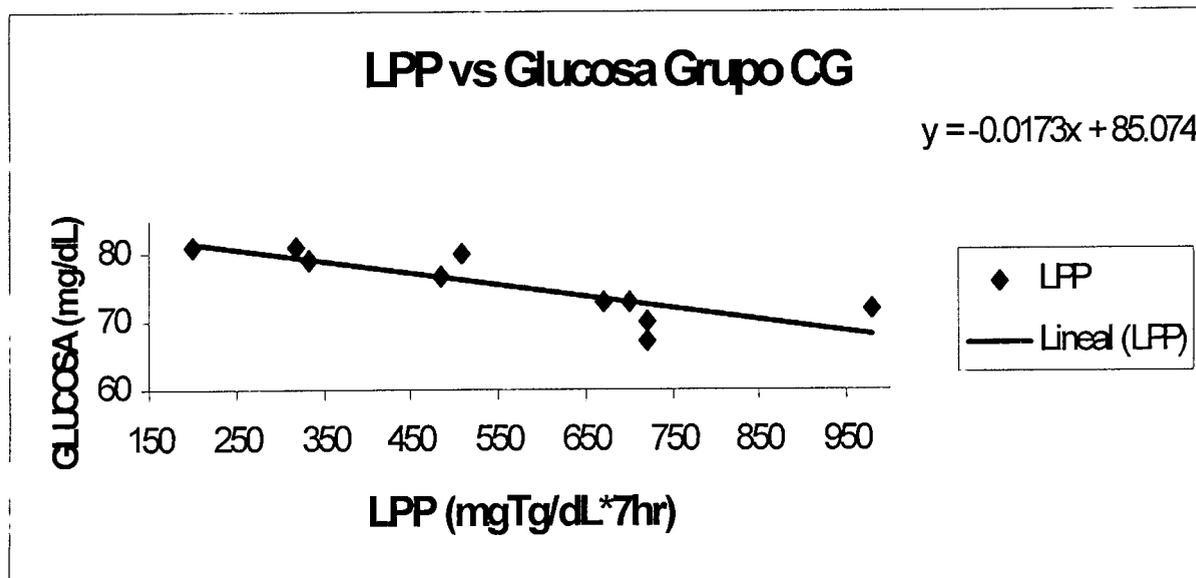


Figura 24. Correlación de la glucosa y la LPP, en el grupo CG, se observa una correlación inversa $r=-0.828$ y $p=0.003$.

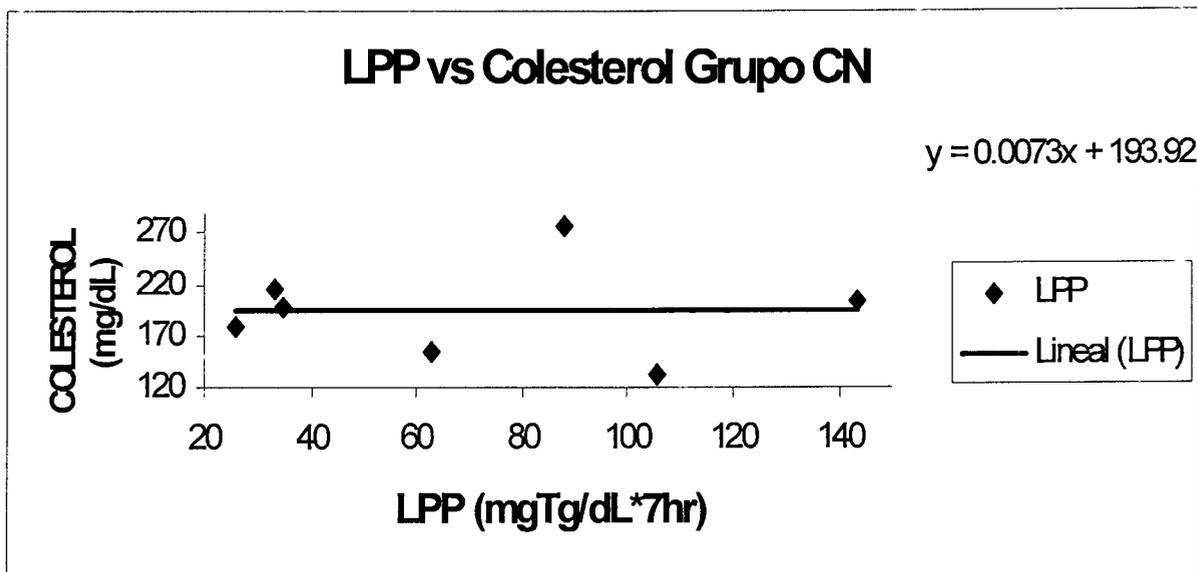


Figura 25. Correlación del colesterol y la LPP, en el grupo CN, $r=0.007$ y $p=0.989$.

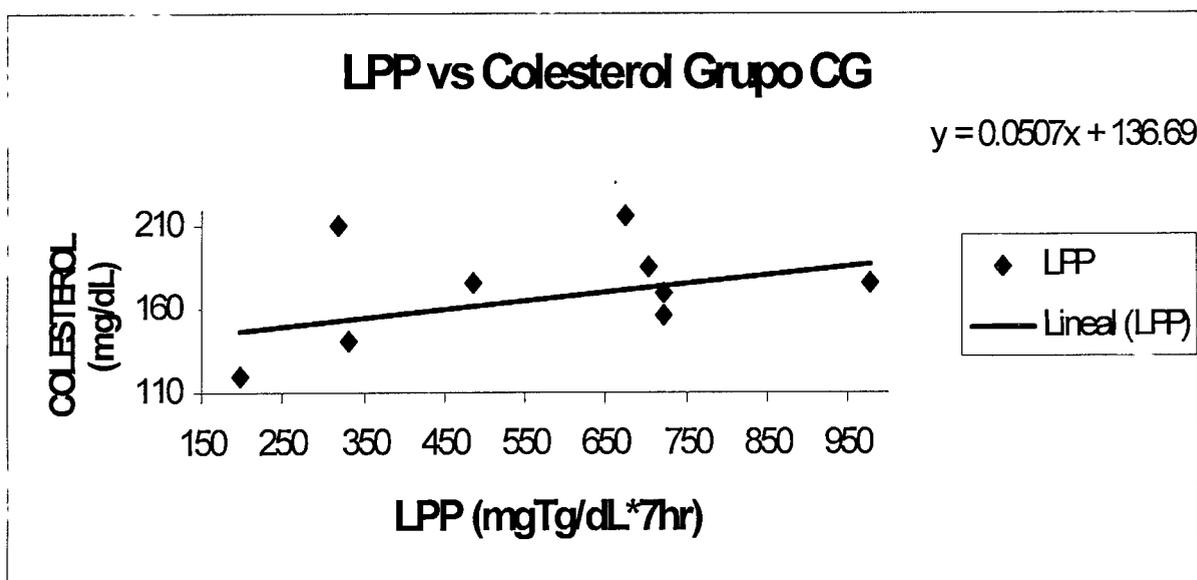


Figura 26. Correlación del colesterol y la LPP, en el grupo CG, $r=0.336$ y $p=0.343$.

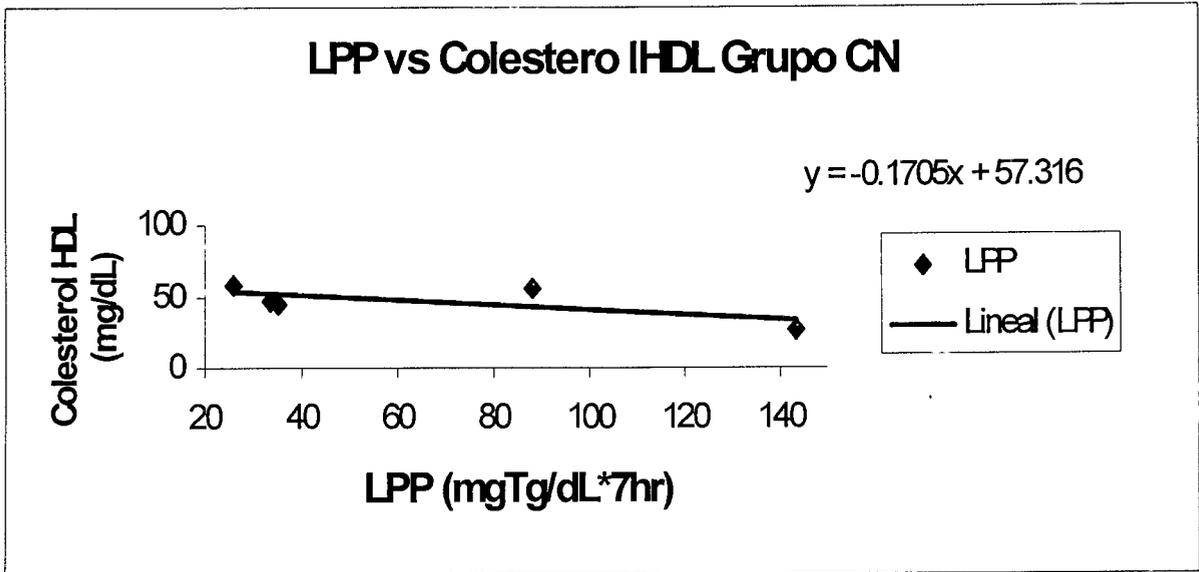


Figura 27. Correlación del colesterol HDL y la LPP, en el grupo CN, se observa una correlación inversa $r=-0.707$ y $p=0.181$.

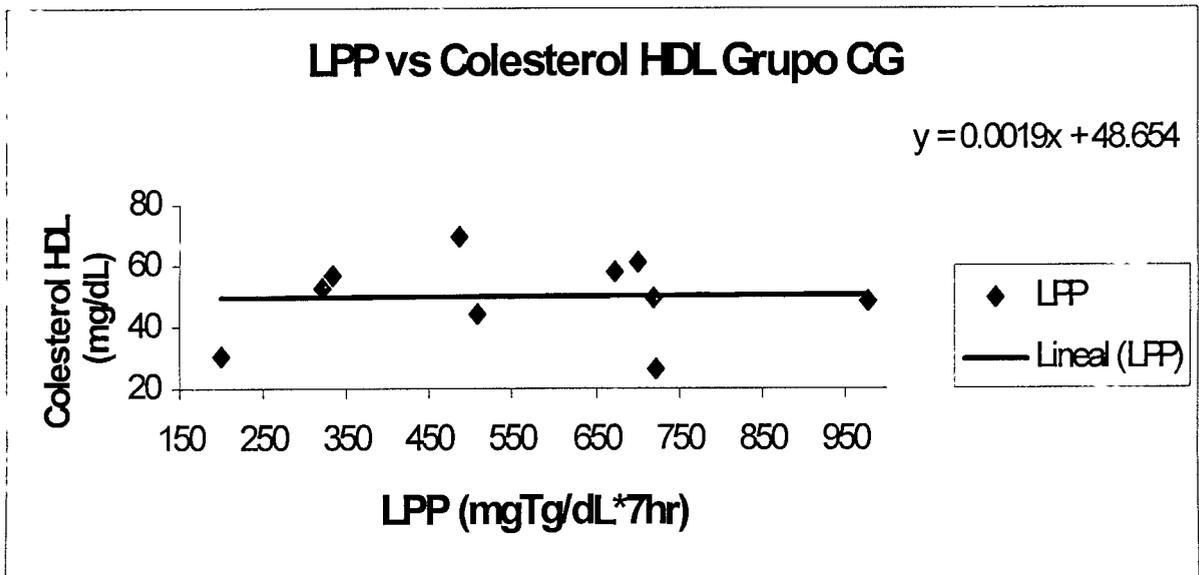


Figura 28. Correlación del colesterol HDL y la LPP, en el grupo CG, $r=0.033$ y $p=0.928$.

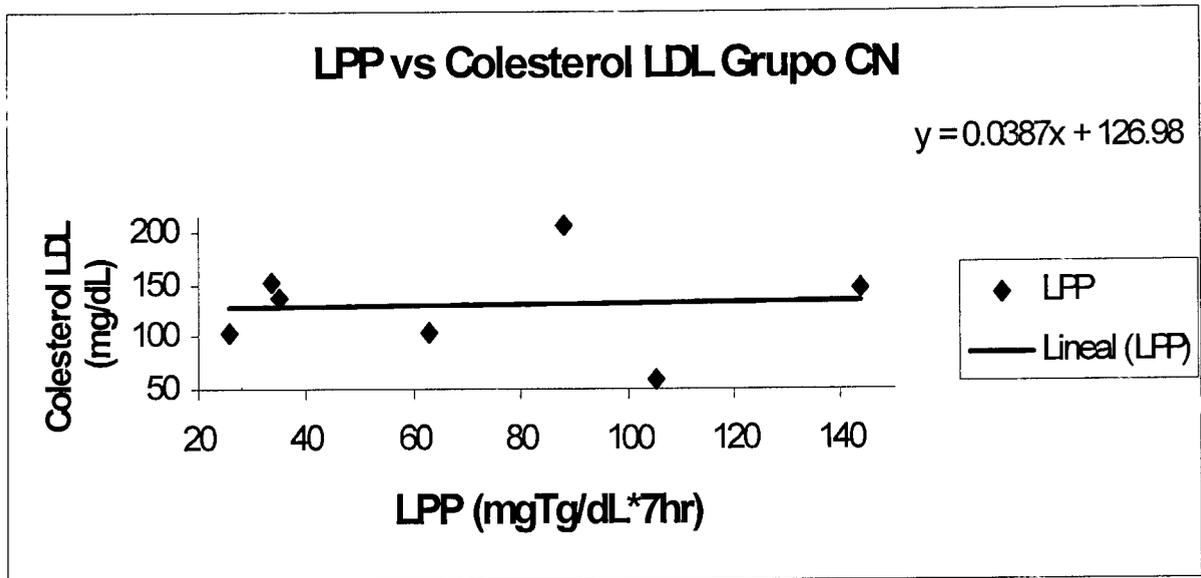


Figura 29. Correlación del colesterol LDL y la LPP, en el grupo CN, $r=0.037$ y $p=0.938$.

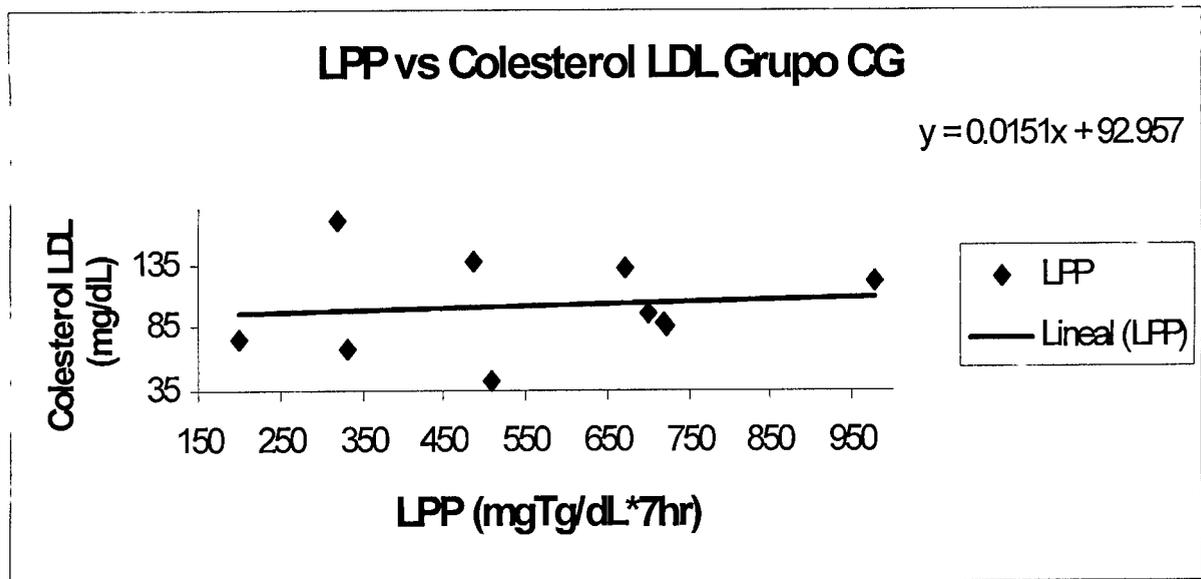


Figura 30. Correlación del colesterol LDL y la LPP, en el grupo CG, $r=0.094$ y $p=0.797$.

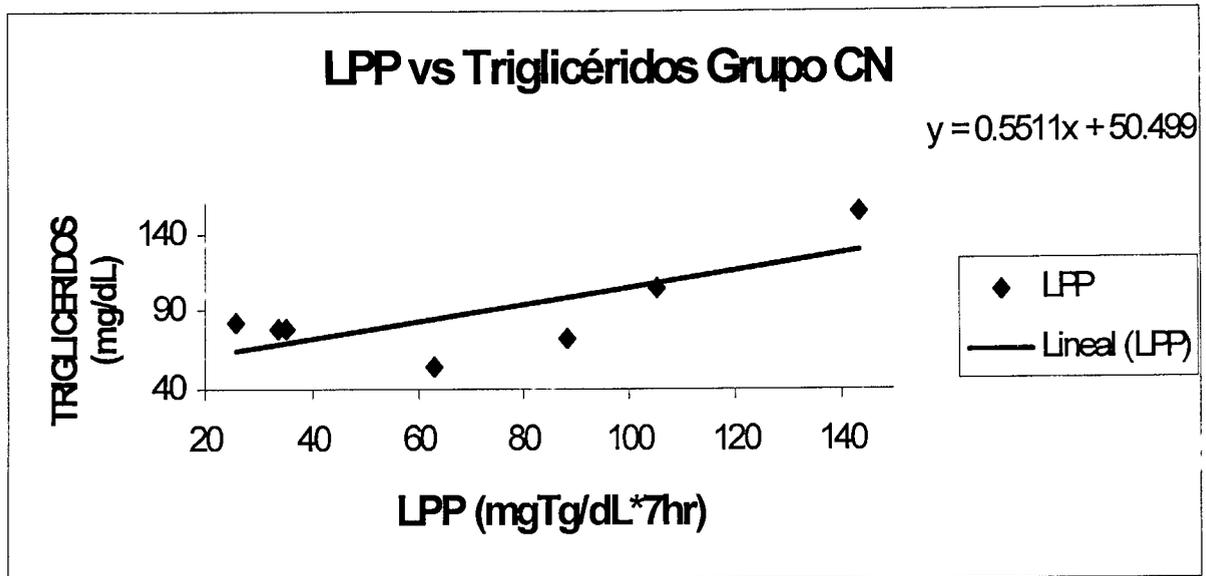


Figura 31. Correlación de los triglicéridos y la LPP, en el grupo CN, $r=0.754$ y $p=0.050$.

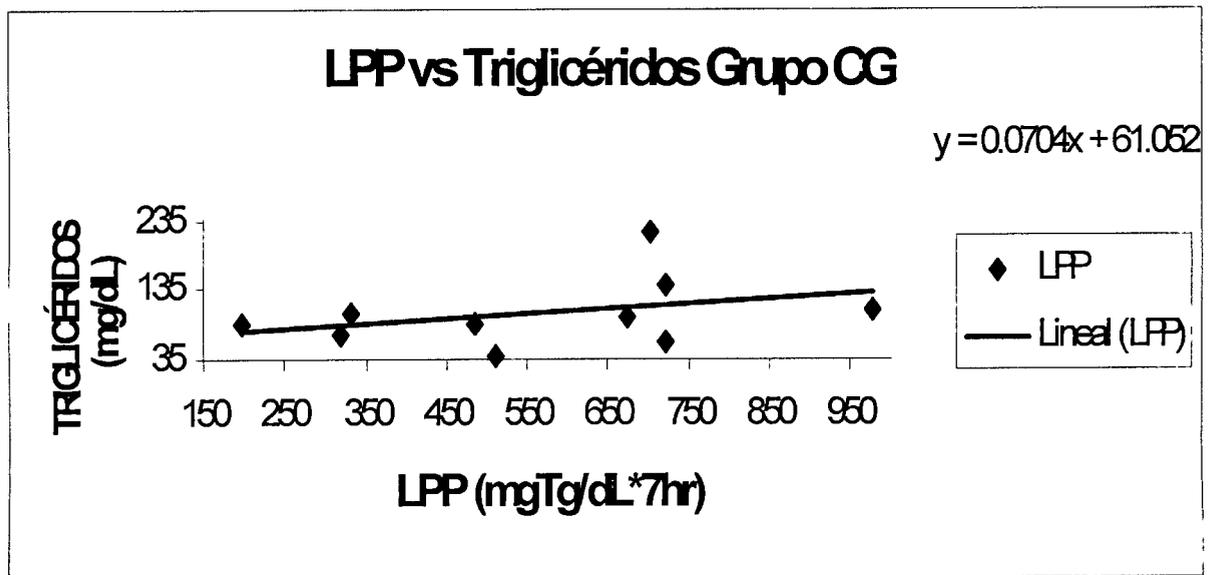


Figura 32. Correlación de los triglicéridos y la LPP, en el grupo CG, $r=0.333$ y $p=0.347$.

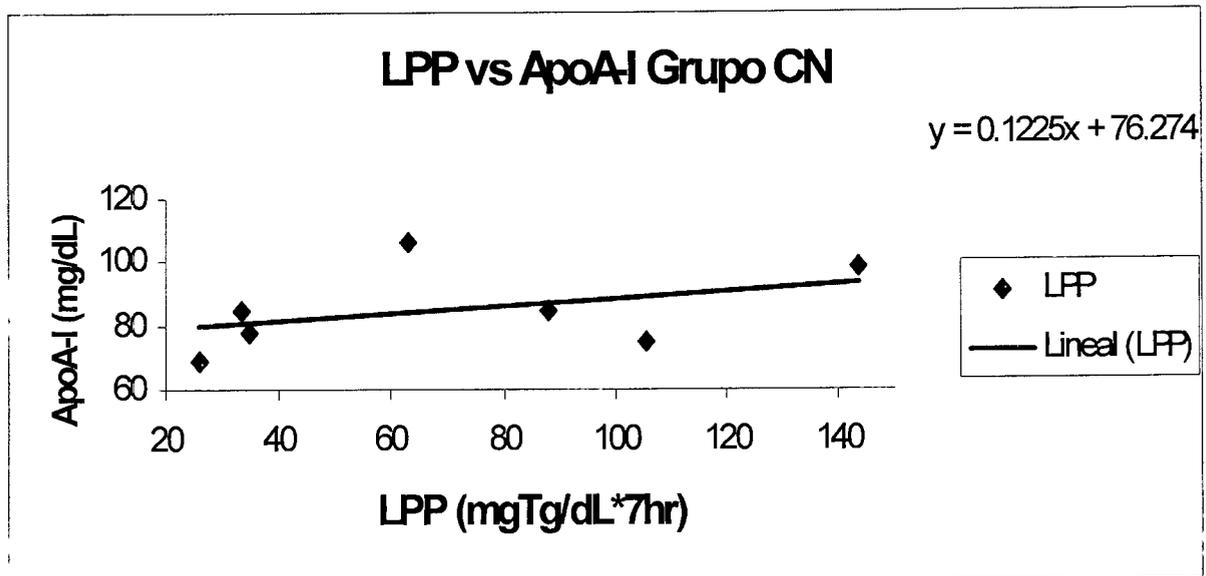


Figura 33. Correlación de la apolipoproteína A-1 y la LPP, en el grupo CN, $r=0.407$ y $p=0.365$.

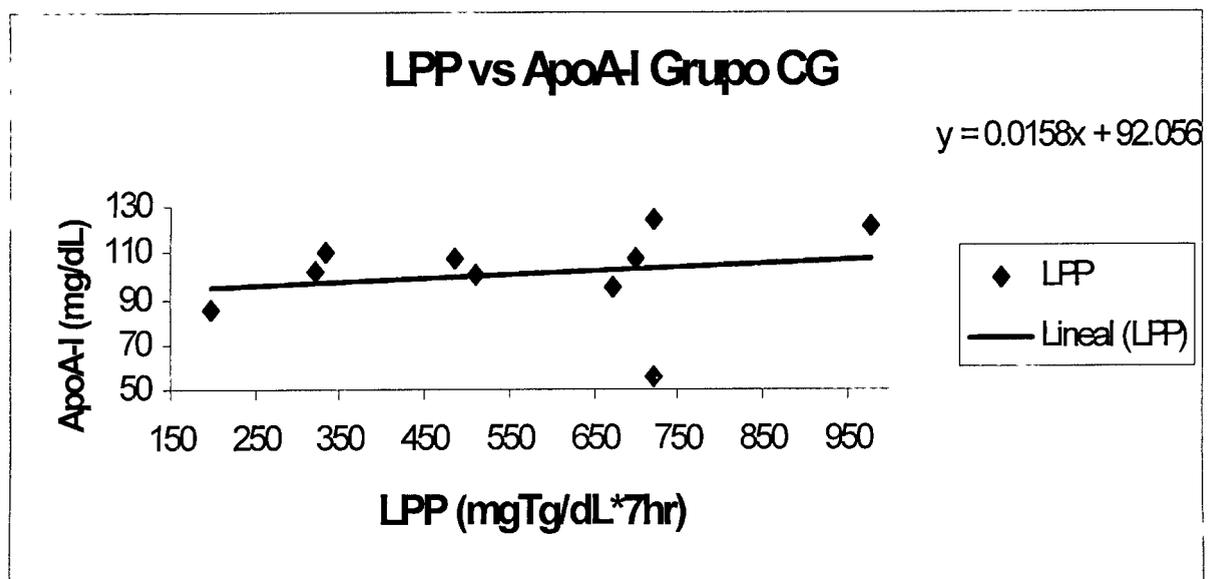


Figura 34. Correlación de la apolipoproteína A-1 y la LPP, en el grupo CG, $r=0.193$ y $p=0.593$.

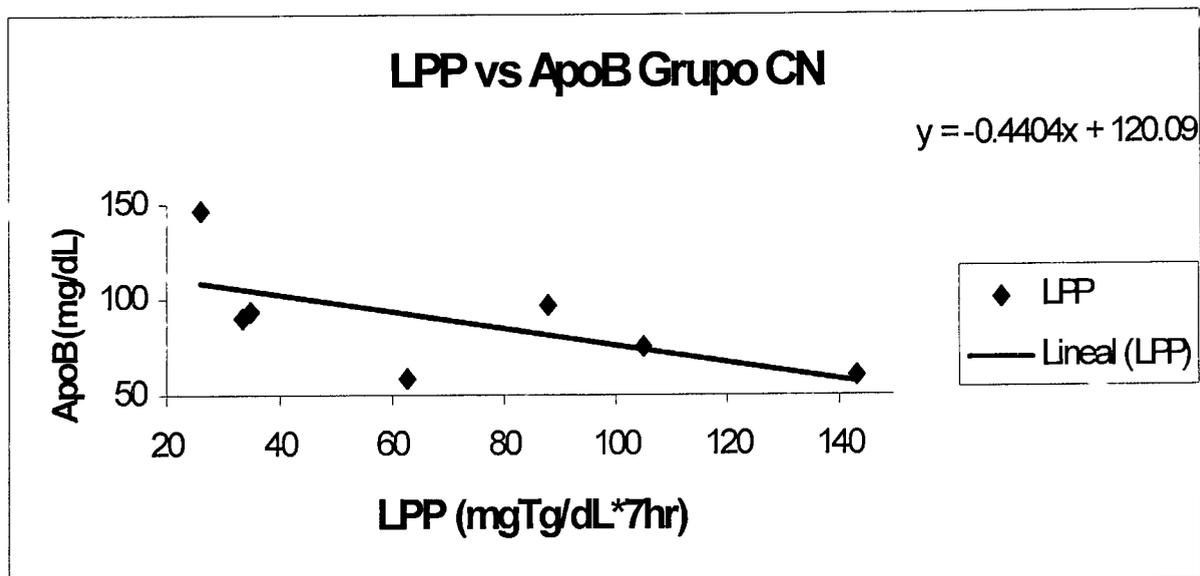


Figura 35. Correlación de la apolipoproteína B y la LPP, en el grupo CN, se observa una relación inversa $r=-0.642$ y $p=0.120$.

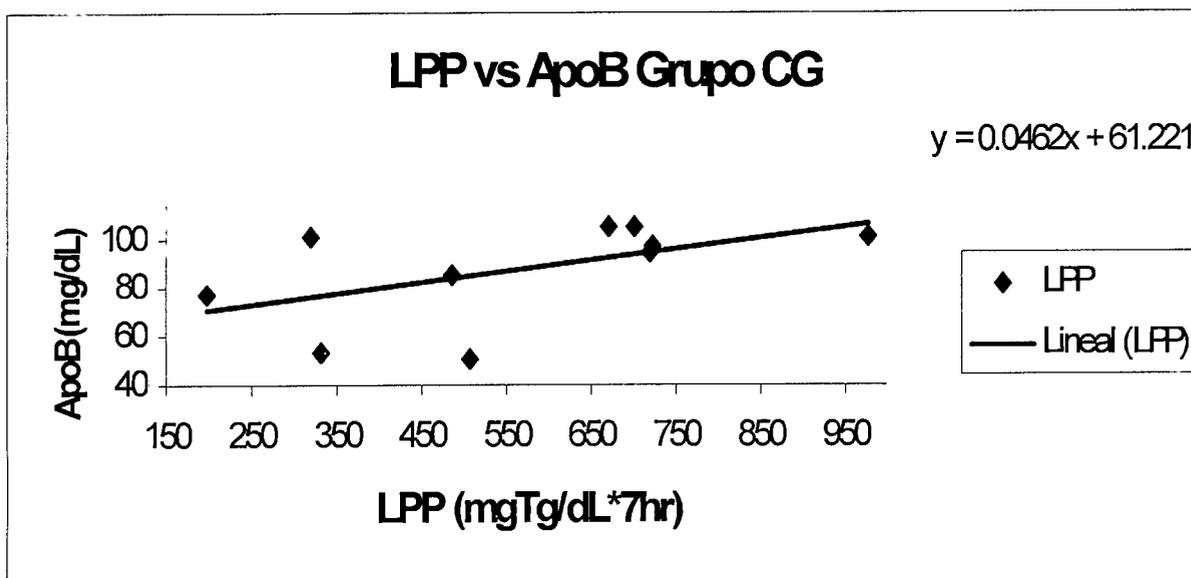


Figura 36. Correlación de la apolipoproteína B y la LPP, en el grupo CG, $r=0.532$ y $p=0.113$.

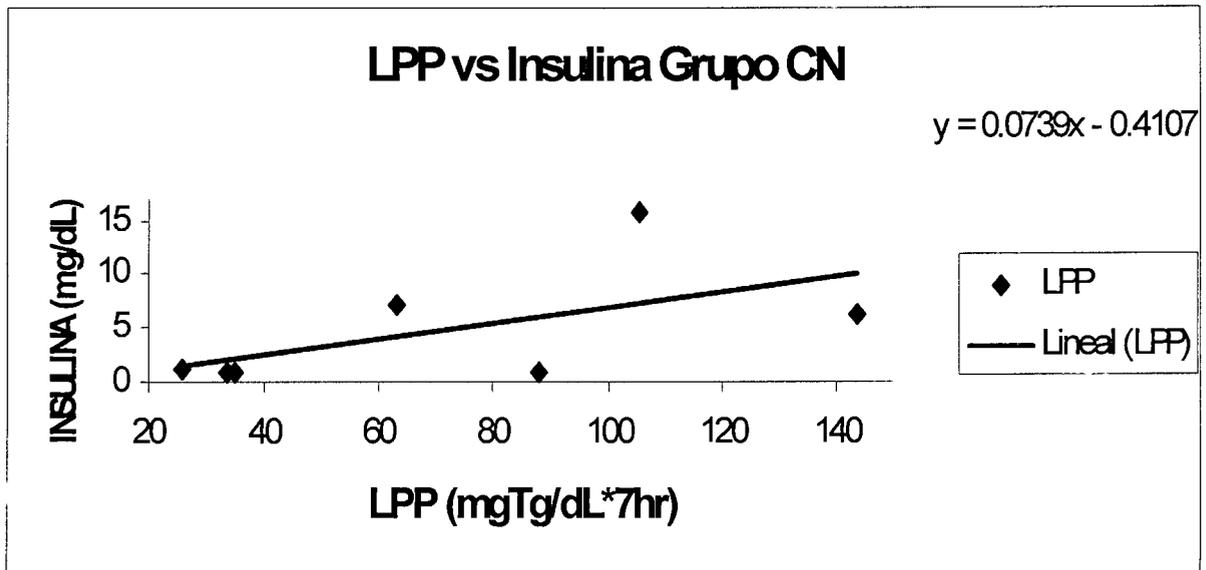


Figura 37. Correlación de la insulina y la LPP, en el grupo CN, $r=0.581$ y $p=0.171$.

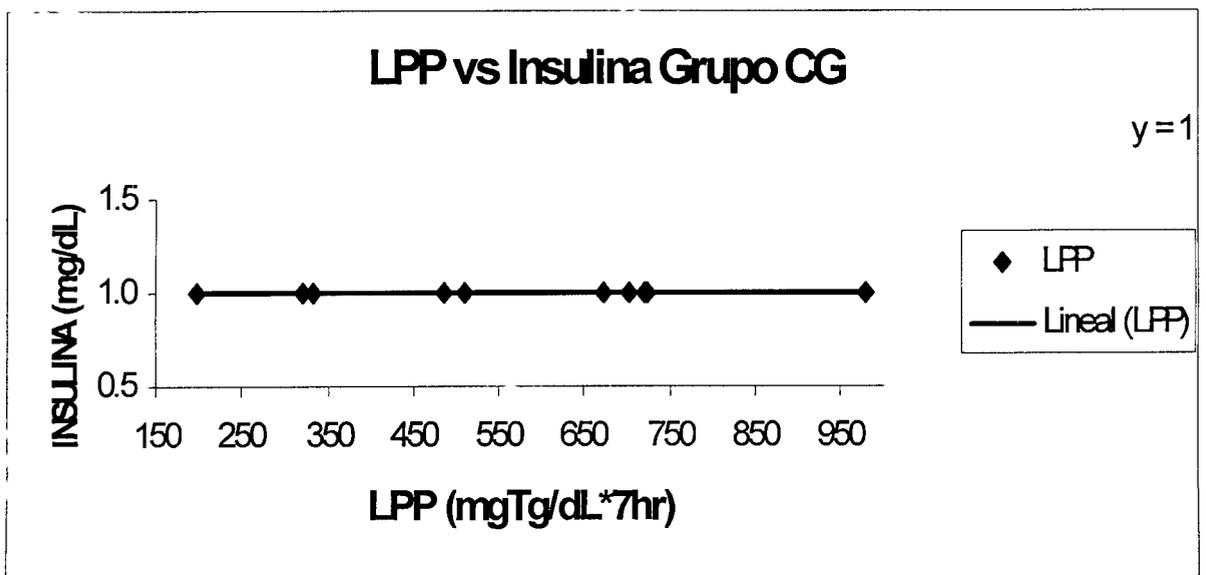


Figura 38. Correlación de la Insulina y la LPP, en el grupo CG, $r=0.0$ y $p=0.0$.

Caso especial de comparación con el sujeto obeso

Como se mencionó anteriormente el estudio incluyo a sujetos con un IMC de 19 y 25 Kg/ m². Además se analizó a un sujeto 13 (al que se le llamo S13), con un IMC=30 Kg/m² y triglicéridos en ayunas de 258 mg/dl (ver cuadro 19).

Cuadro 19. Comparación de la media del grupo CG con el sujeto S13.

PARÁMETRO	Media del grupo CG	Sujeto S13
LPP (mgTg/dL*7hrs)	564	1585
ITg (mg Tg)	145	369.5
Peso (Kg)	56	85
IMC (kg/m ²)	21.2	30
ICC	0.80	1.07
Consumo de Calorias (Cal/día)	1722	2500
Consumo de Colesterol (mg/día)	272	380
Parámetros en estado basal		
Glucosa (mg/dL)	75	85
Triglicéridos (mg/dL)	101	258
Colesterol Total (mg/dL)	165	176
HDL (mg/dL)	50	26
LDL (mg/dL)	102	118
ApoA-I (mg/dL)	101	77
Apo-B (mg/dL)	87	127
Insulina (μU/mL)	1	1

Se retiro del manejo estadístico de los grupos de estudio antes presentado, básicamente por su concentración de triglicéridos. De haber sido incluido en el análisis estadístico los resultados para la carga grasa habrían sido radicalmente diferentes. Esto se basa en que al parecer el metabolismo de este sujeto es muy diferente.

El sujeto S13 participó en el grupo CN y a continuación se presentan los hallazgos más importantes cuando se incluyo a S13.

Se encuentra correlación en las siguientes variables de estudio:

Peso

En la figura 39 se muestra la LPP contra el peso, en el grupo CG, donde se observa que sin S13 no muestra correlación ($r=0.127$ y $p=0.072$), sin embargo la figura 40 donde se incluye a S13 existe correlación ($r=0.607$ y $p=0.048$).

IMC

En la figura 41, se muestra la LPP contra el IMC, en el grupo CG, donde se observa que sin S13 no muestra correlación ($r=0.271$ y $p=0.446$), sin embargo la figura 42 donde se incluye a S13 existe correlación ($r=0.803$ y $p=0.003$).

ICC

En la figura 43, se muestra la LPP contra el ICC, en el grupo CG, donde se observa que sin S13 no muestra correlación ($r=0.225$ y $p=0.531$), sin embargo en la figura 44 donde se incluye a S13 existe correlación ($r=0.553$ y $p=0.077$).

Consumo de Calorías

En la figura 45, se muestra la LPP contra el consumo de calorías, en el grupo CG, donde se observa que sin S13 no muestra correlación ($r=0.073$ y $p=0.842$), sin embargo en la figura 46 donde se incluye a S13 existe correlación ($r=0.613$ y $p=0.045$).

Consumo de Colesterol

En la figura 47, se muestra la LPP contra el consumo de colesterol, en el grupo CG, donde se observa que sin S13 no muestra correlación ($r=0.015$ y $p=0.966$), sin embargo en la figura 48 donde se incluye a S13 existe correlación ($r=0.604$ y $p=0.064$).

Triglicéridos

En la figura 49, se muestra la correlación de la LPP contra los triglicéridos, en el grupo CG, donde se observa que sin S13 no muestra hay correlación ($r=0.333$ y $p=0.347$), sin embargo en la figura 50 donde no se incluye a S13 si existe correlación ($r =0.708$ y $p=0.015$).

Colesterol

En el caso del colesterol no se observa ningún cambio.

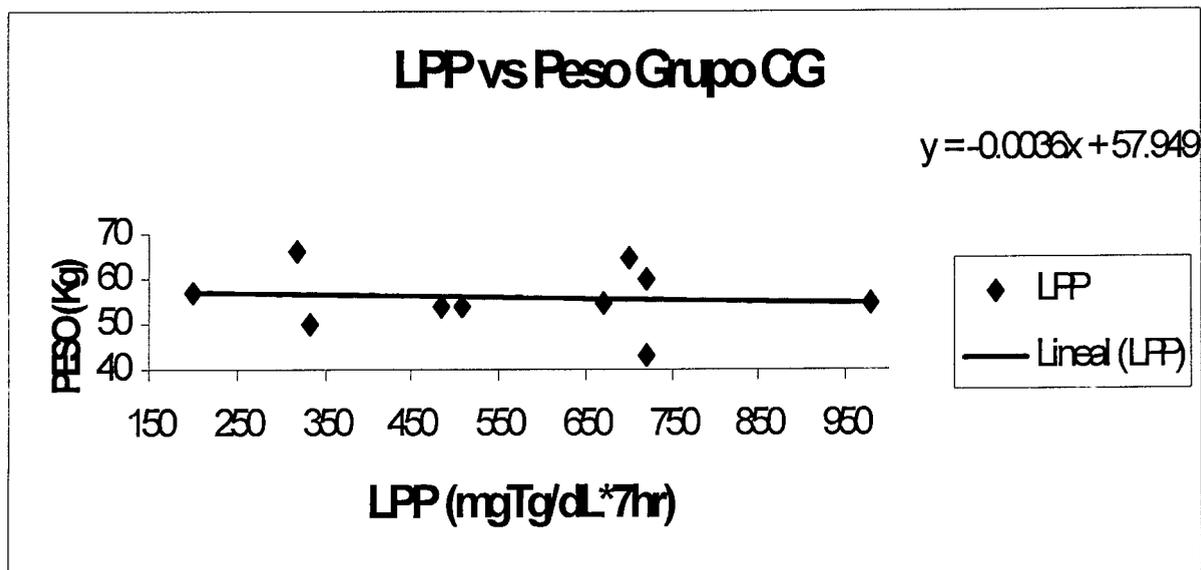


Figura 39. correlación del peso y la LPP, en el grupo CG, se observa una correlación inversa $r = -0.127$ y $p = 0.726$.

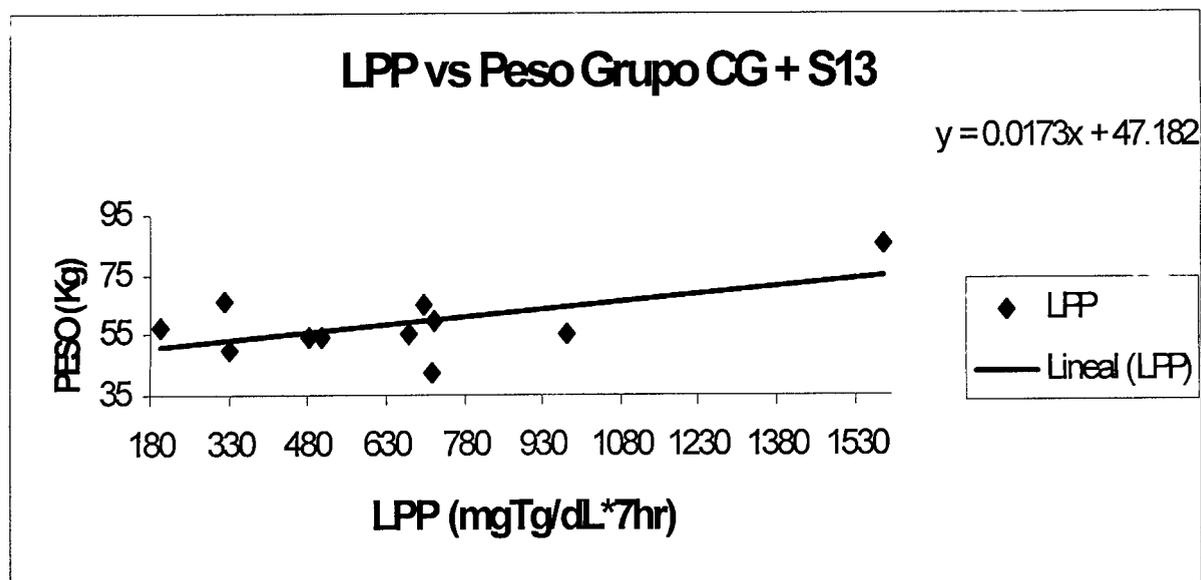


Figura 40. Correlación del peso y la LPP, en el grupo CG y donde se incluye al sujeto S13, $r = 0.607$ y $p = 0.048$ r tienen significancia estadística.

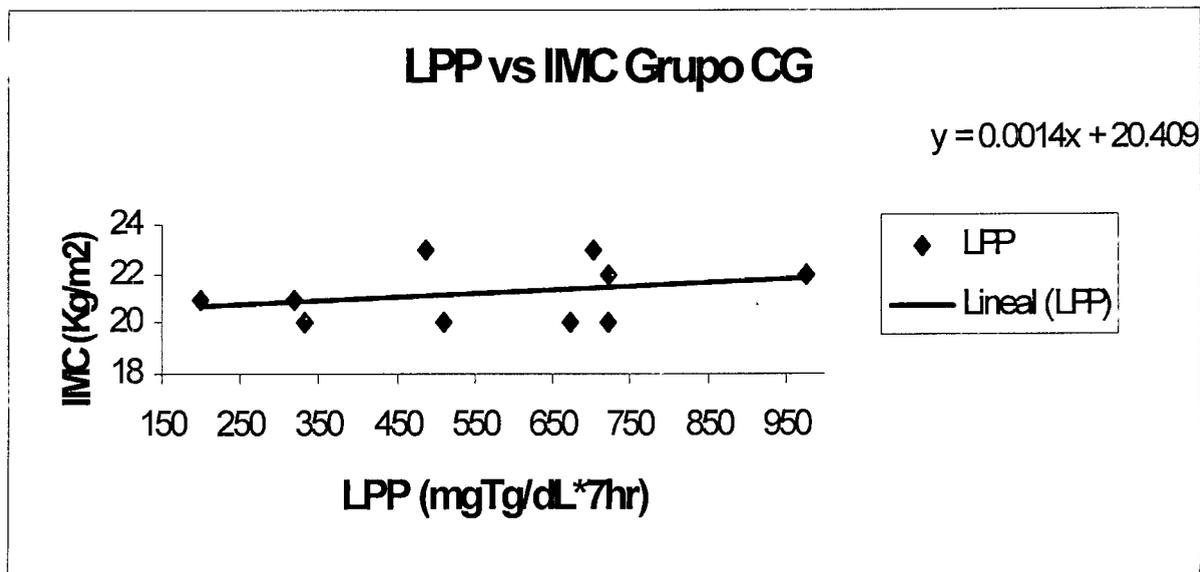


Figura 41. Correlación del IMC y la LPP, en el grupo CG, $r=0.271$ y $p=0.446$.

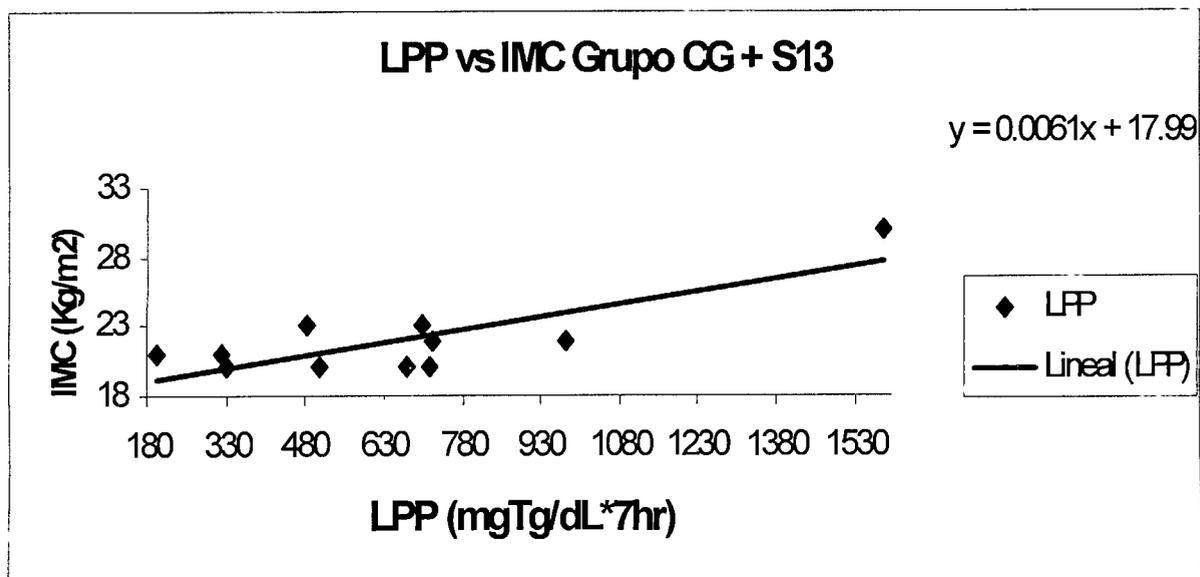


Figura 42. Correlación del IMC y la LPP, en el grupo CG y donde se incluye al sujeto S13, $r=0.803$ y $p=0.003$ r tiene significancia estadística.

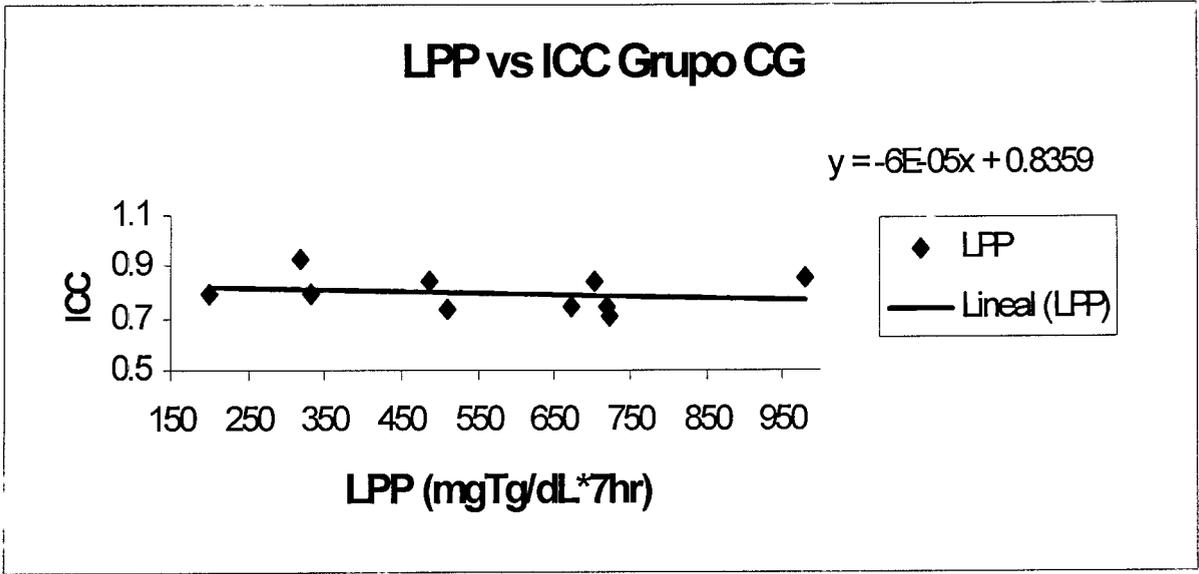


Figura 43. Correlación del ICC y la LPP, en el grupo CG, se observa una correlación inversa $r=-0.225$ y $p=0.531$.

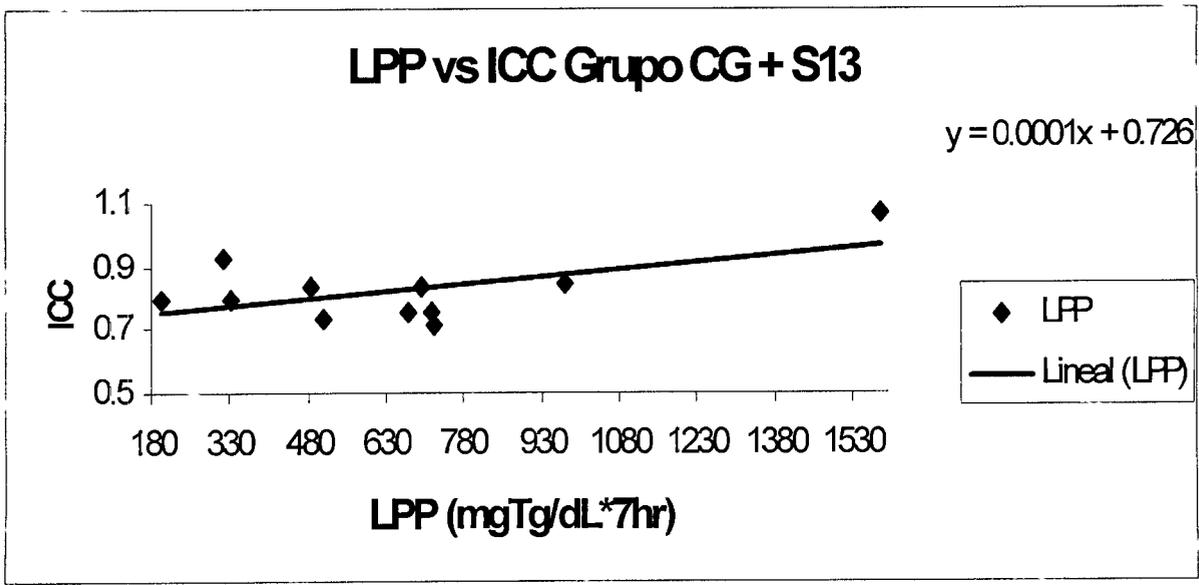


Figura 44. Correlación del ICC y la LPP, en el grupo CG y donde se incluye al sujeto, S13 $r=0.553$ y $p=0.077$, r tiene significancia estadística.

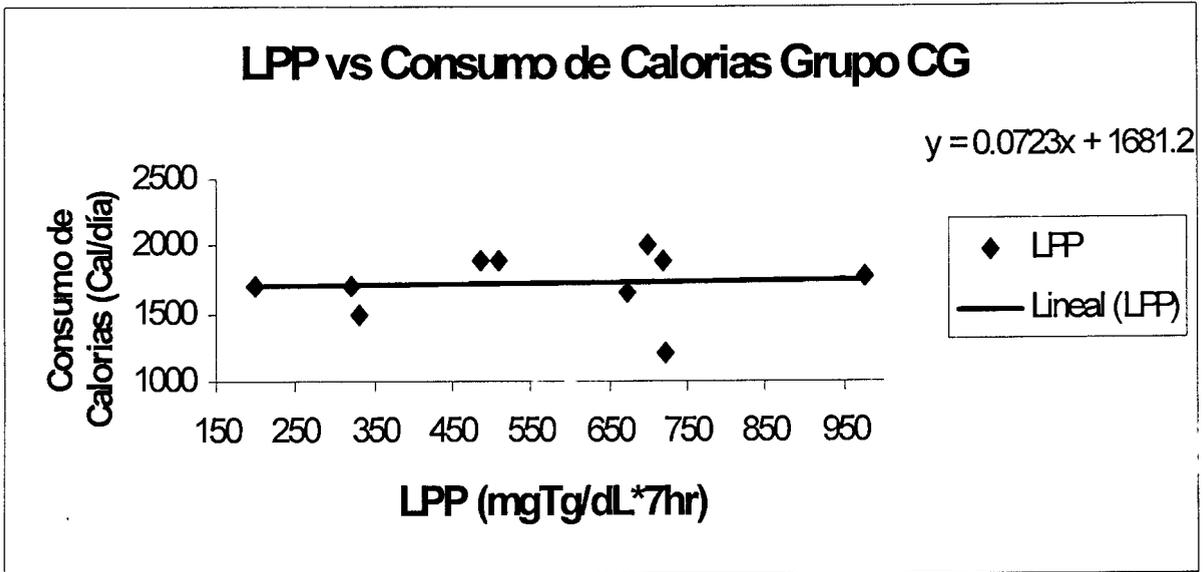


Figura 45. Correlación del consumo de calorías y la LPP, en el grupo CG, $r=0.073$ y $p=0.842$.

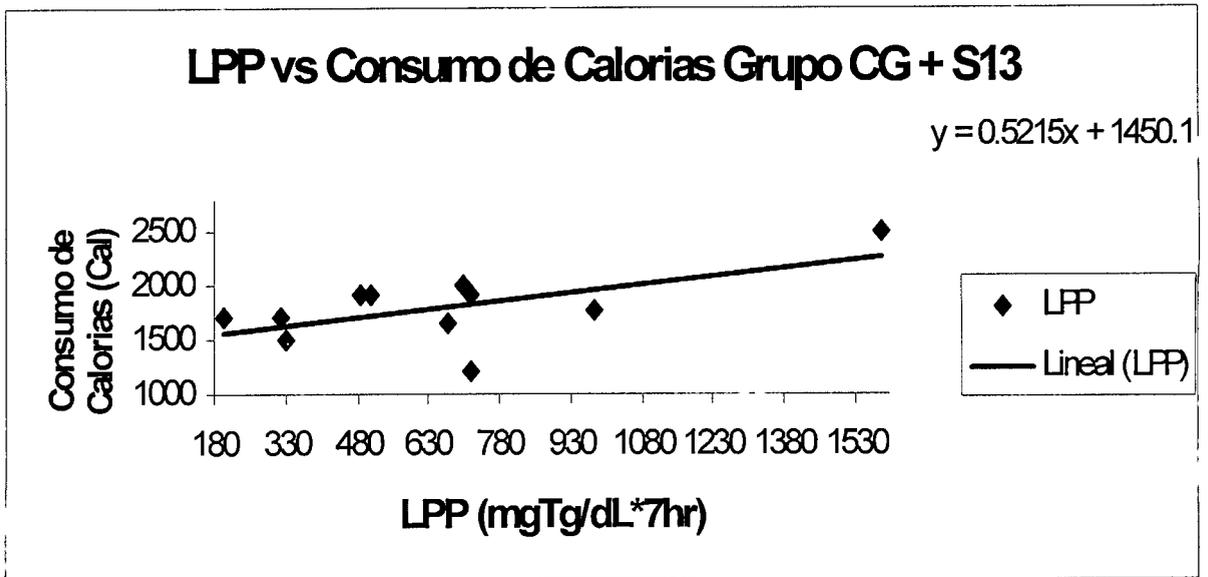


Figura 46. Correlación del consumo de calorías y la LPP, en el grupo CG y donde se incluye al sujeto S13 $r=0.613$ y $p=0.045$, r tiene significancia estadística.

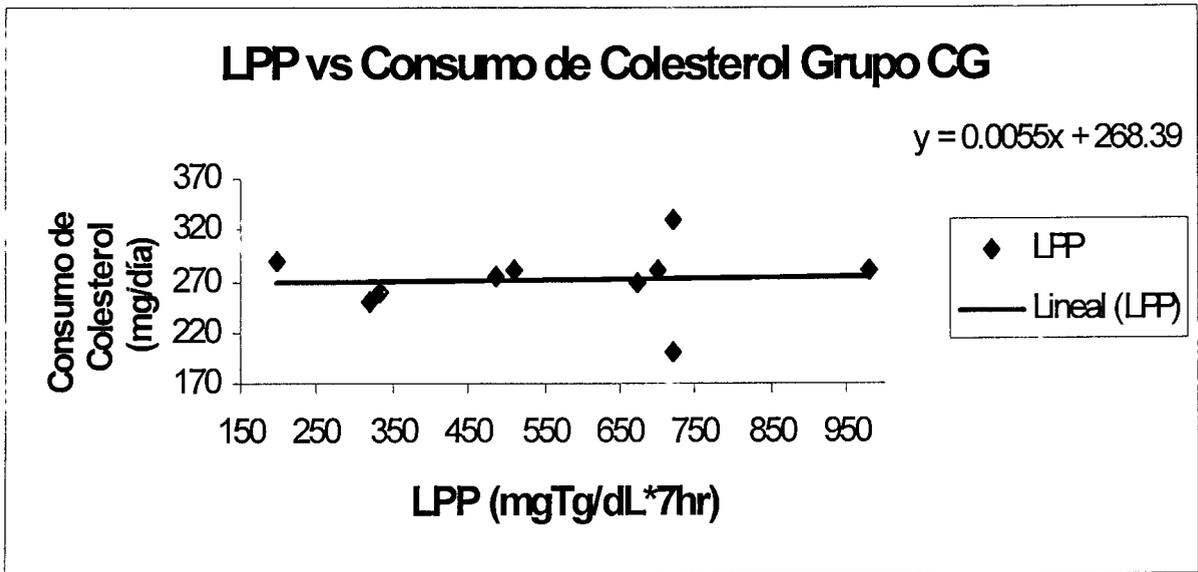


Figura 47. Correlación del consumo de colesterol y la LPP, en el grupo CG, $r=0.015$ y $p=0.966$.

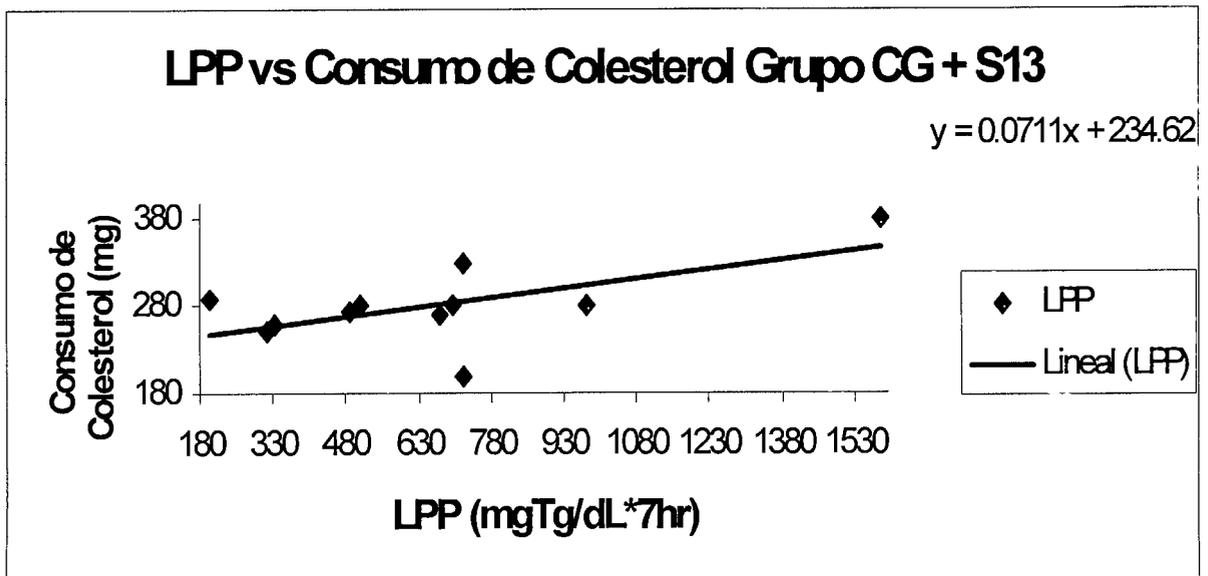


Figura 48. Correlación del consumo de colesterol y la LPP, en el grupo CG y donde se incluye al sujeto S13 $r=0.604$ y $p=0.064$, r tiene significancia estadística.

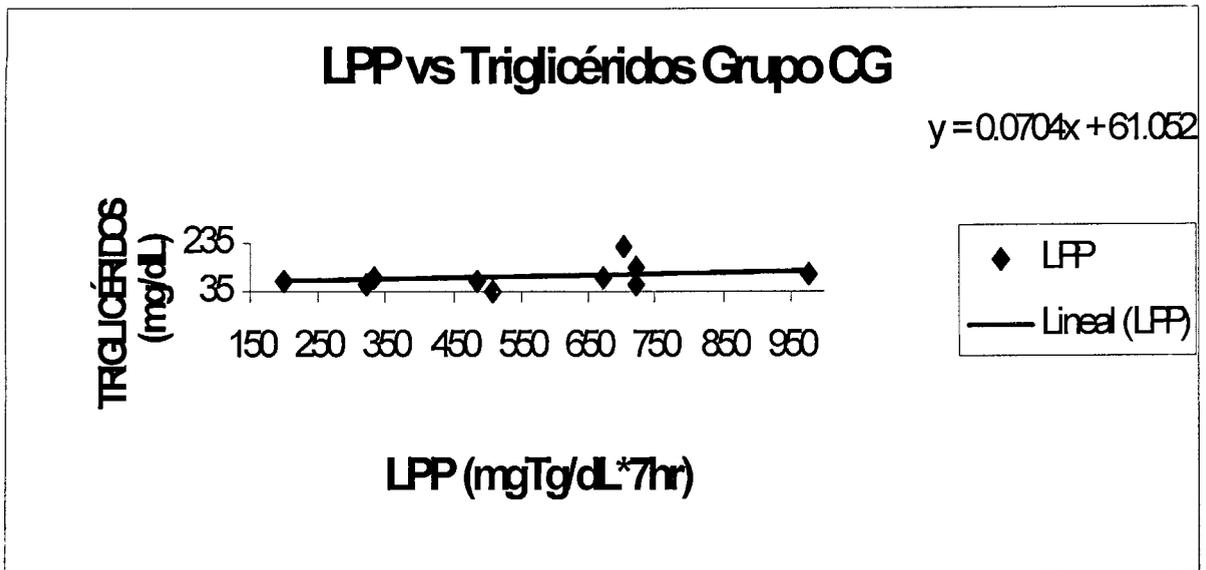


Figura 49. Correlación de los triglicéridos y la LPP, en el grupo CG, $r=0.333$ y $p=0.347$.

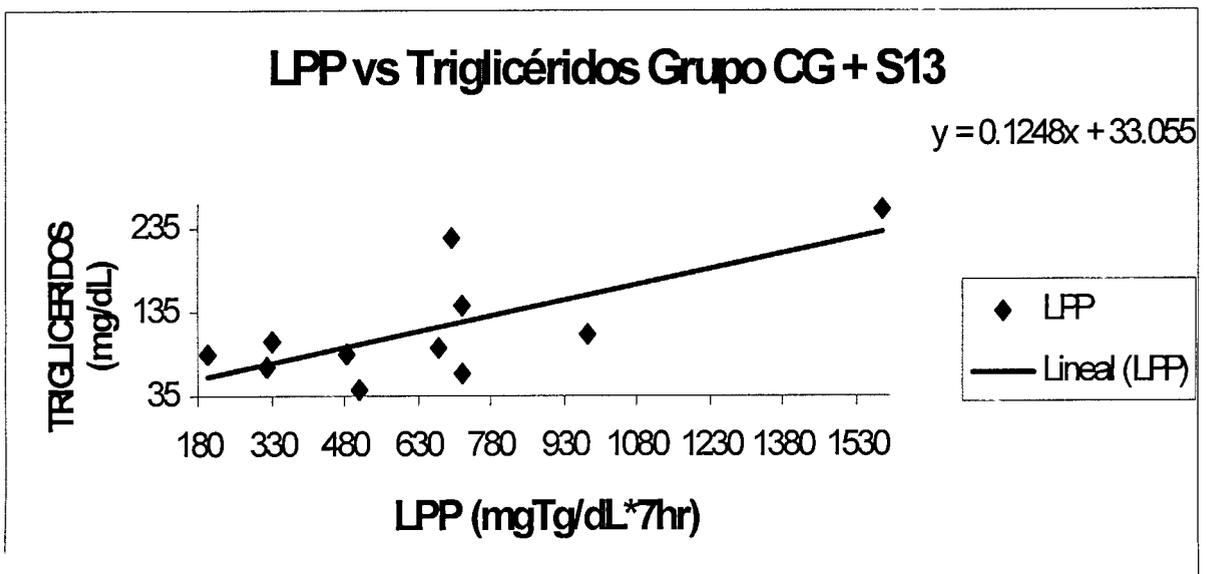


Figura 50. Correlación de los triglicéridos y la LPP, en el grupo CG y donde se incluye al sujeto S13 $r=0.708$ y $p=0.015$, r tiene significancia estadística.

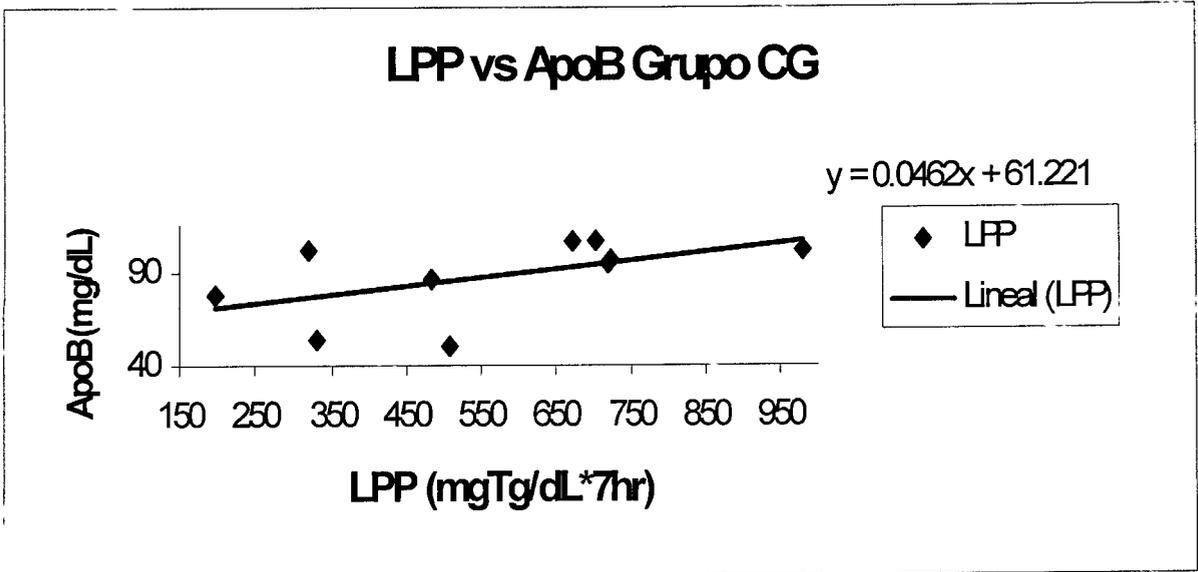


Figura 51. Correlación de la apolipoproteína B y la LPP, en el grupo CG $r=0.532$ y $p=0.113$.

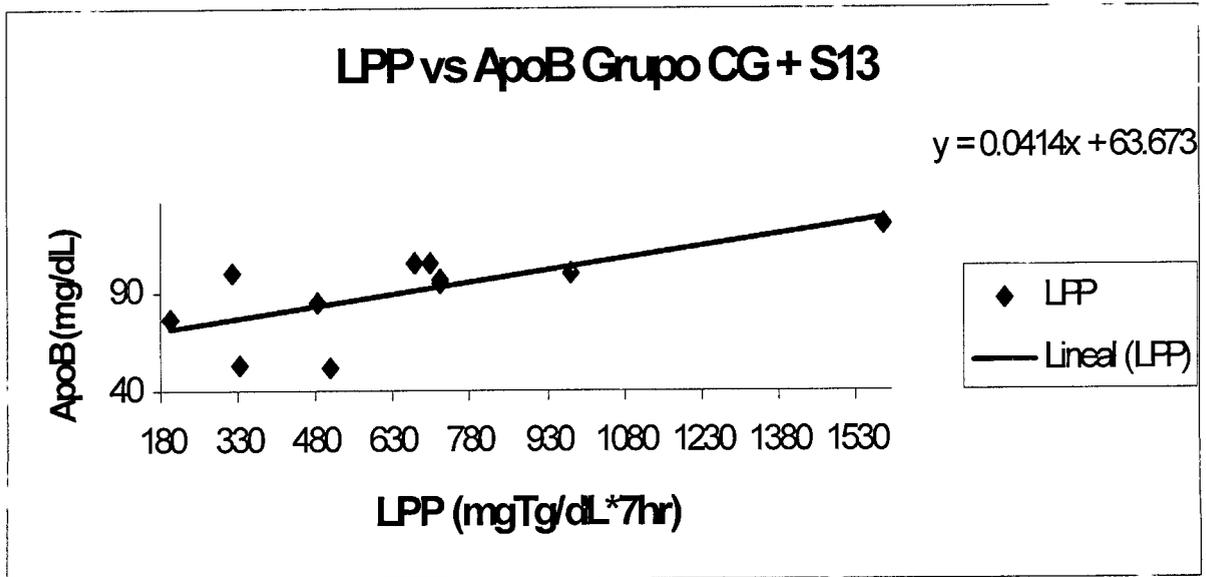


Figura 52. Correlación de la apolipoproteína B y la LPP, en el grupo CG y donde se incluye al sujeto S13 $r=0.689$ y $p=0.019$, r tiene significancia estadística.

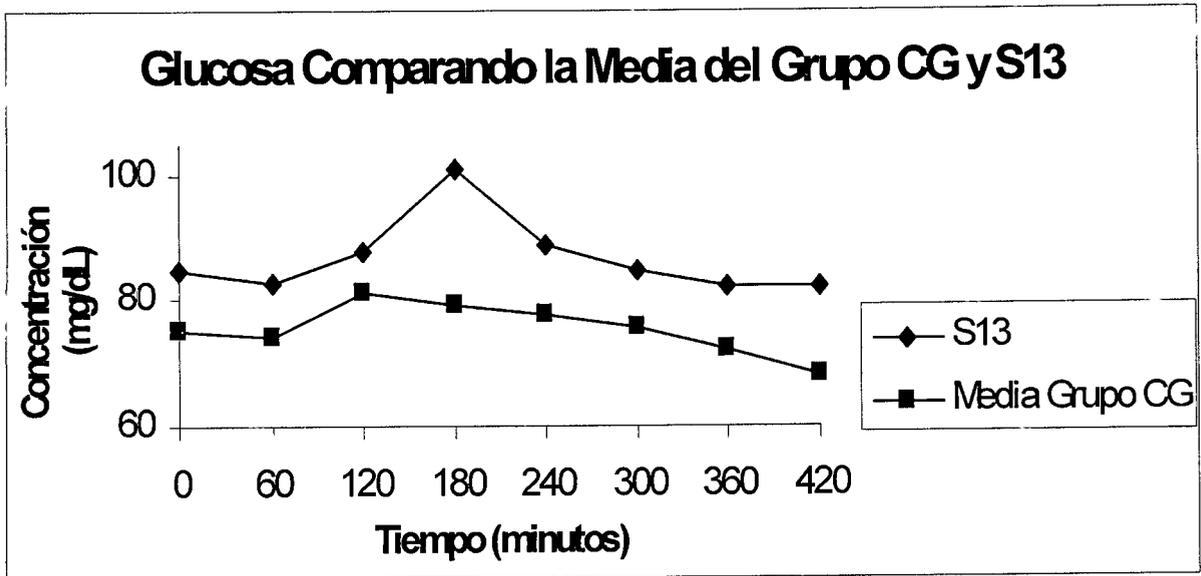


Figura 53. Comparación de la media de la glucosa entre el grupo CG y el sujeto 13.

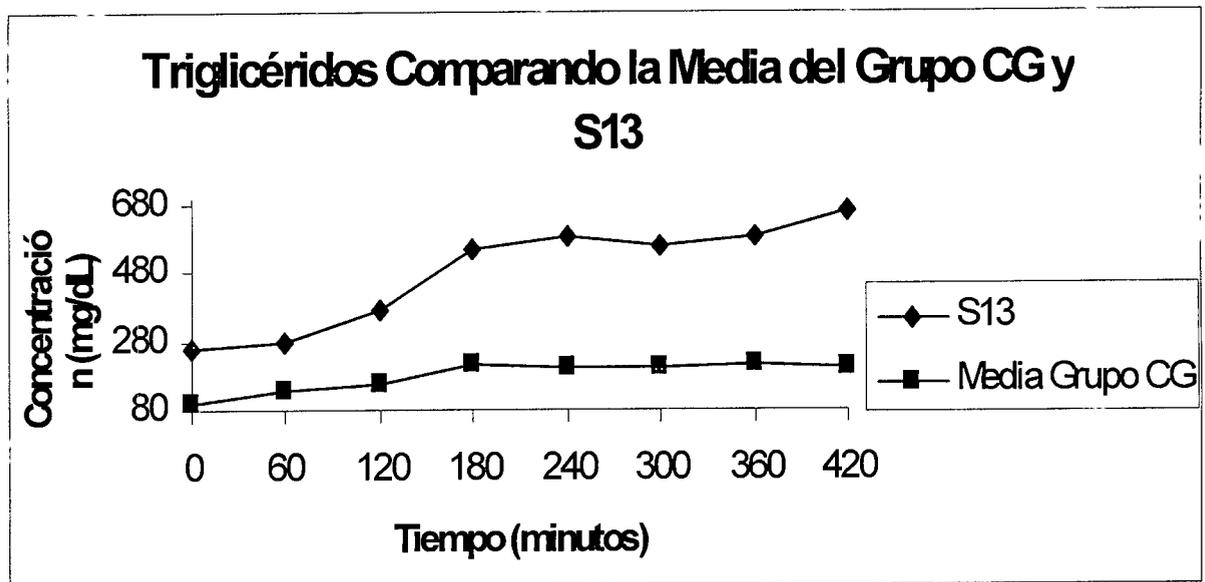


Figura 54. Comparación de la media de los triglicéridos entre el grupo CG y el sujeto 13.

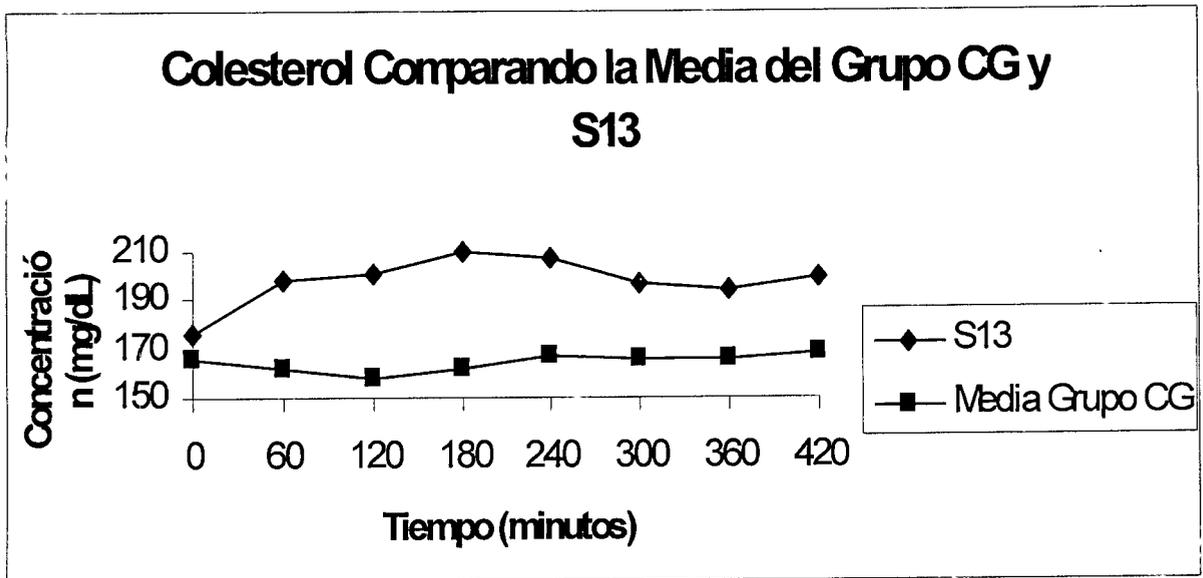


Figura 55. Comparación de la media del colesterol total entre el grupo CG y el sujeto 13.

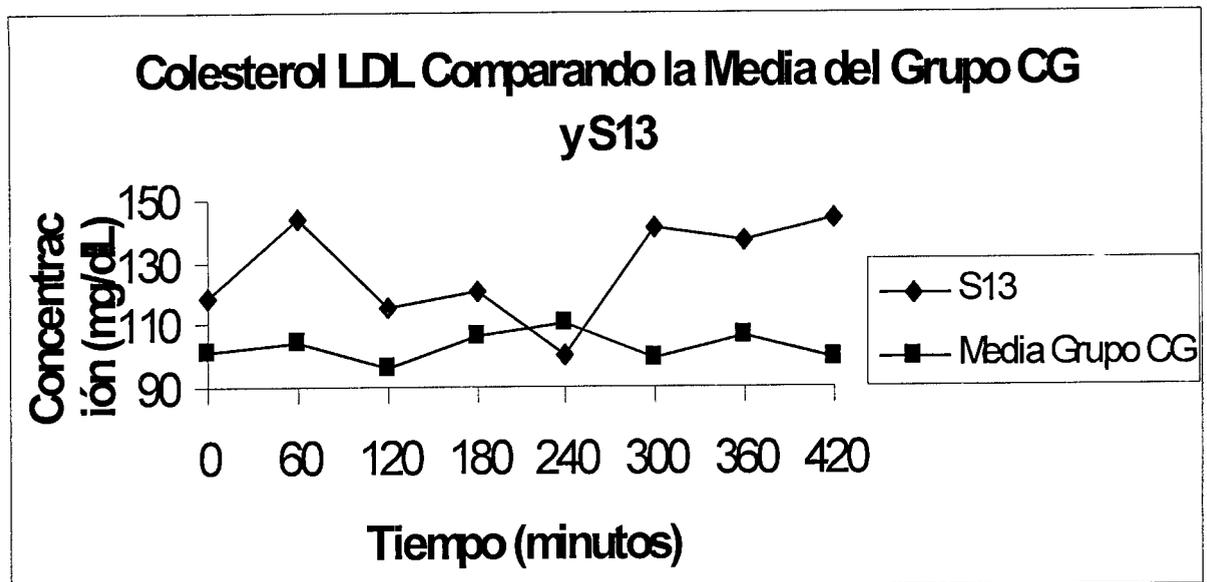


Figura 56. Comparación de la media del colesterol LDL entre el grupo CG y el sujeto 13.

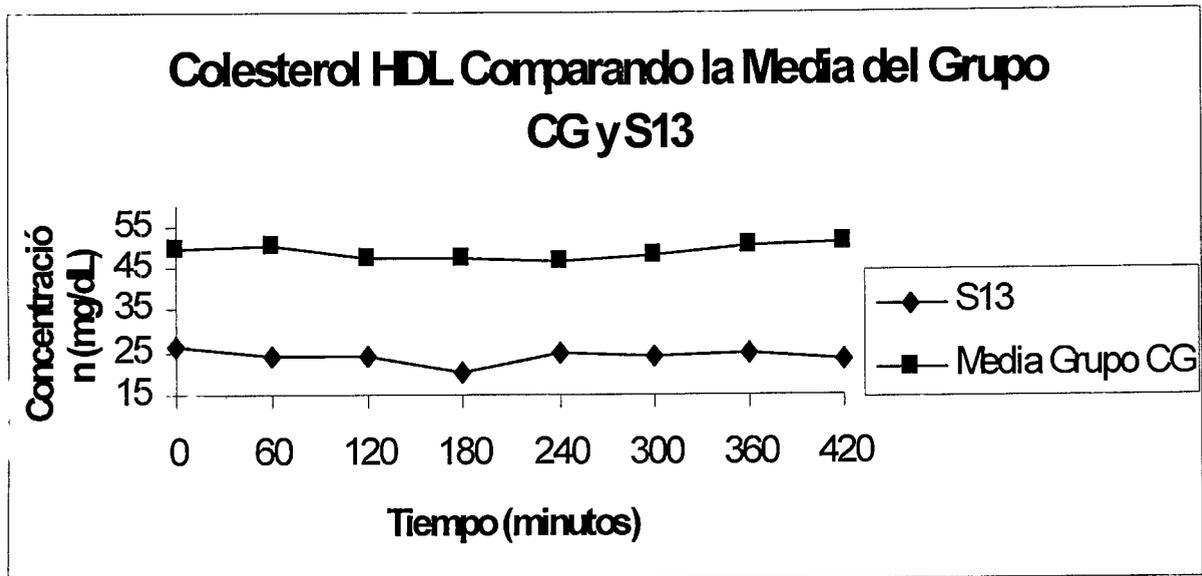


Figura 57. Comparación de la media del colesterol HDL entre el grupo CG y el sujeto 13.

DISCUSIÓN

Triglicéridos

Se encontró que la LPP frente a una dieta estandarizada alta en grasa fue de 564 mg/dL/7r, frente a una LPP de 145 mg/dL/hr en una dieta con equilibrio normal. El incremento observado es producto del exceso de lípidos. Estudios en población americana reportan para la misma carga aplicada en el presente estudio, una LPP de 527 mg/dL/hr, además se observa que los valores de triglicéridos regresan a los valores basales a las 7 hr. En nuestro estudio no se observa el regreso de los valores de triglicéridos a las 7 horas, cabe señalar que nuestro experimento se realizó con sujetos mucho más jóvenes (con edad promedio de 21 años) que en el estudio de Patsch (quien tomó edades desde 28 a 42 años). Todas estas diferencias sugieren que la población mexicana puede ser más susceptible a la elevación de lípidos sanguíneos por cuestiones genéticas (Patsch, y col. 1983).

Como ya se mencionó el promedio de la LPP en la CG fue de 564 mg/dL/7hr. Dicho promedio fue 8 veces mayor que la media de la LPP en la CN ubicada en 71 mg/dL/7hr. La diferencia observada es resultado de un balance alimenticio alto en grasa y muestra la dificultad que el organismo tiene en procesar y metabolizar los lípidos cuando se excede su consumo.

Comparando nuestro grupo de estudio con el grupo de estudio de Patsch se observa que la LPP es mayor en la población mexicana al igual que los triglicéridos postprandiales. Por otra parte Patsch reporta una media de los triglicéridos basales de 78 mg/dl en su grupo de estudio mientras que en nuestro grupo de estudio se encontró una media basal de 100 mg/dl, mayor que la reportada por Patsch, llama la atención que se encuentren más elevados los de nuestro experimento ya que son sujetos sanos, los cuales se sometieron a la misma carga estandarizada alta en grasa. Por otra parte la media nacional reportada para los mexicanos es de 231.7 mg/dl mientras que los censos norteamericanos reportan que no deben rebasar 200 mg/dl (Posadas, y col. 1992).

Stern encontró que los mexicanos de la ciudad de México tienen una concentración de triglicéridos de 209 mg/dl mayor que los México Americanos de San Antonio que tienen una concentración de triglicéridos de 153 mg/dl, a pesar de que los de la

ciudad de México tienen menor IMC, mayor actividad física y consumen menos grasas, pero tienen mayor consumo de azúcares refinados, por lo que atribuye la elevación de triglicéridos al consumo de hidratos de carbono refinados (Stern, y col. 1991).

Se obtuvieron elevaciones de triglicéridos en sangre hasta de 211 mg/dL en nuestro grupo CG, además se mantiene elevada durante mayor tiempo en comparación con el estudio Patsch. Esto es preocupante porque nuestra población mexicana está presentando actualmente problemas de aterosclerosis, la cual está directamente relacionada con las enfermedades del corazón y estas ocupa el primer lugar como causa de muerte en México (Estéves, y col. 1995).

Zilversmit, 1979. Menciona que la aterosclerosis es un fenómeno postprandial, y que una vez que se rebasa el límite de triglicéridos lo cual podría ocurrir después de una comida, se originaría una lesión y ser el inicio del ateroma.

Sin embargo existe otra postura donde Stephen menciona que ni el IMC ni los triglicéridos son factores de riesgo independiente para la enfermedad coronaria y que es innegable la asociación entre enfermedad del corazón y LDL pero no para los triglicéridos (Stephen, y col. 1980).

Los diversos hallazgos encontrados en el presente estudio muestran que los triglicéridos elevados pudieran ser atribuidos a factores genéticos lo cual debe descartarse con estudios con mayor número de sujetos, estudios epidemiológicos y conocer si hay diferencia en los valores que manejan la población mexicana y en distintas poblaciones para tener los valores reales de referencia.

Nosotros no encontramos correlación en la dieta estandarizada alta en grasa pero si para la dieta con equilibrio normal la correlación fue positiva con la LPP $r=0.754$ y $p=0.050$ (ver figura 35) donde se observa que valores basales elevados de triglicéridos presentan LPP alta, por tal motivo este en estudio aunque es piloto se observa que sujetos que reportan hipertrigliceridemia en ayunas pueden presentar una LPP alta. Patsch encontró que existe correlación entre la LPP y los triglicéridos. Los sujetos que presentan triglicéridos bajos en ayunas tienen una LPP baja, mientras que los sujetos con triglicéridos elevados en ayunas tienen una LPP alta. Esta diferencia entre la dieta estandarizada alta en grasa y la dieta con equilibrio

normal puede estar influenciada por el contenido de hidratos de carbono donde la dieta estandarizada alta en grasa es baja 14% y la dieta con equilibrio normal tiene 55% de hidratos de carbono totales, Macine menciona que las hidratos de carbono y en especial los monosacaridos aumentan los triglicéridos sanguíneos, por lo que se sugieren más estudios con mayor número de sujetos de estudio (Macine, y col. 1991).

Glucosa

La concentración de glucosa con respecto al tiempo para el grupo CN (ver figura 5). En el caso de los sujetos que consumieron la dieta con equilibrio normal, la glucosa presenta un descenso de aproximadamente 14 mg/dl a los 60 minutos por debajo del valor basal, y regresando a su valor basal a los 180 minutos, para después mantenerse constante durante el resto de las 7 hrs. que fue el tiempo que duró el experimento.

Otro componente importante de la dieta con equilibrio normal es la fibra, la cual cubre el 60 % (15 g) del requerimiento para un día (25 g). Consideramos que la glucosa sanguínea se mantiene constante durante el experimento debido a que la función de la fibra es de retrasar la absorción de la glucosa. La respuesta fisiológica a su ingestión de la fibra afecta indirectamente el metabolismo de la glucosa. La fibra tiene una influencia significativa en el grado de absorción de los nutrimentos. En el estómago aumenta la viscosidad y retrasa el vaciado gástrico. Una vez en el intestino delgado la capacidad de la fibra para detener algunos nutrimentos, junto con otros efectos sobre las paredes intestinales y la actividad de los enzimas digestivas, hacen que disminuya la velocidad de paso de nutrimentos a la sangre, que en pequeñas proporciones pueden llegar a ser excretados (López, 1999).

Un estudio realizado en mexicanos (Fрати-Munari, 1996) con una carga oral de 450 Calorías, y con un equilibrio alimentario de hidratos de carbono 37 %, proteínas 23 % y de lípidos 40 %, mostró una elevación máxima de glucosa de 38 mg/dL, sobre el valor basal, lo cual es elevado en comparación con la dieta con equilibrio normal que empleamos la cual tiene un equilibrio alimentario diferente (hidratos de carbono 55 %, de proteínas 17 % y de grasa 28 %) donde se muestra un descenso de la glucosa de 14 mg/dl por debajo del basal a los 60 minutos y posteriormente regresa

al valor basal y se mantiene constante, mientras que el grupo CG la cual es baja en hidratos de carbono (hidratos de carbonos 14 %, proteínas 2.8 %, y de grasa 86%) mostró una elevación de la glucosa de sólo 6 mg/dl sobre el valor basal a los 120 minutos (ver figura 6). Esta comparación refuerza lo ya descrito por otros estudios donde dietas equilibradas modulan la elevación de la glucosa. Y mientras más se eleva la ingesta de grasa en la dieta menos se controla la glucosa esto puede traer consecuencias en los diabéticos, esto se refuerza por un estudio realizados con diabéticos por, Frati-Munari (1996) con sujetos que presentan Diabetes Mellitus tipo II y mayores de 43 años reporta un aumento de la glucosa de 70 md/dl sobre el valor basal. Podemos observar que la dieta que se utilizó en el estudio de Frati-Munari no es equilibrada sino que es baja en hidratos de carbono y elevada en lípidos, y muestra una elevación de la glucosa con lo que se confirma que una dieta no habitual es inconveniente para cualquier persona pero en este estudio en especial para los sujetos diabéticos.

La LPP se correlacionó con los valores basales de glucosa; para el grupo CG se correlacionó de manera inversa, $r=-0.828$, $p=0.003$ (ver figura 24). Es decir, si bien los sujetos no rebasaron los límites de glucosa normal, se observó que para concentraciones bajas de glucosa la LPP fue elevada y para concentraciones altas de glucosa basal la LPP fue baja. Esto indica que sujetos tendientes a hipoglucemia presentan un metabolismo lento de los lípidos (LPP alta) lo que significa que existe dificultad de depuración de los quilomicrones y VLDL. Este hecho puede explicarse por la presencia de la insulina sanguínea, ya que ésta incrementa la síntesis de la enzima LPL, la cual a su vez degrada a los quilomicrones y a las VLDL. Como consecuencia, si existe insulina liberada a consecuencia de la ingesta de hidratos de carbono se presentaría una LPP baja, y de manera inversa a menor insulina liberada por bajo consumo de hidratos de carbono se observaría una mayor LPP. Esto se relaciona con la dieta estandarizada alta en grasa que es baja en hidratos de carbono, presentando una mayor LPP (Gotto, y col. 1991; Frayn, y col. 1994).

Colesteroi

El colesterol Total no eleva sus valores sanguíneos y se mantiene constante durante las 7 hrs que duró el experimento, tanto para el grupo de la dieta CN como

para el grupo de la dieta CG (ver figura 7 y 8). EL mismo comportamiento se reporta para el colesterol HDL (ver figura 9 y 10) y para el colesterol LDL (ver figura 11 y 12). Se ha comprobado la asociación entre colesterol, triglicéridos y c-LDL en sujetos con enfermedades del corazón se ha considerado que el tratamiento dietético debe ser el primer abordaje en el manejo, y que el tratamiento farmacológico puede ser iniciado sólo si la dieta no muestra resultados o es insuficiente para reducir los niveles séricos de colesterol. Los estudios hechos por Carranza (1995) demuestran que el tratamiento dietético tiene efectos benéficos en la disminución del colesterol desde la cuarta semana del tratamiento dietético, pero que es más significativo cuando esta dieta contiene ácidos grasos monoinsaturados como los del aguacate y que además los ácidos grasos monoinsaturados aumentan las concentraciones de HDL, lo cual es importante por la función que desempeñan las partículas de HDL, en los depósitos periféricos del colesterol.

Se ha planteado que los sujetos con niveles altos de HDL pueden ser menos propensos a enfermedades del corazón, debido a su rápida depuración de lipoproteínas ricas en triglicéridos de la circulación, mientras que los sujetos con niveles bajos de HDL son más propensos a las enfermedades del corazón, por la acumulación de quilomicrones (Gotto, 1991).

Cardoso reporta además que las personas que realizan ejercicio de manera regular presentan valores elevados de lipoproteínas HDL, y señala que cuando estas personas dejan de realizar ejercicio disminuye la concentración en sangre de las lipoproteínas HDL (Cardoso, y col. 1998). Nosotros no observamos algún efecto del ejercicio debido a que los sujetos de estudio se consideran como sedentarios.

Apolipoproteína B

Se encontró correlación negativa ($r=-0.642$ y $p=0.120$) entre la LPP y Apo-B para el grupo de la dieta CN (ver figura 35) y correlación positiva ($r=0.532$ y $p=0.113$) entre la LPP Apo-B para el grupo CG (ver figura 36). La lipoproteína Apo-B es el mayor componente de lipoproteína LDL, por lo que en nuestro estudio encontramos que en la carga estandarizada alta en grasa era de esperar la presencia de las lipoproteínas LDL en consecuencia es directamente proporcional su concentración

con la LPP. Por esta misma razón es difícil explicar la correlación negativa de la carga normal.

Evaluación antropométrica

No se observó correlación (para el grupo CN $r=0.484$ y $p=0.272$; para el grupo CG $r=-0.127$ y $p=0.726$) entre; el peso y LPP (ver figura 17 18), la correlación (para el grupo CN $r=0.631$ y $p=0.427$; para el grupo CG $r=0.271$ y $p=0.449$) entre el IMC y LPP (ver figura 19 y 20), la correlación (para el grupo CN $r=-0.018$ y $p=0.969$; para el grupo CG $r= -0.225$ y $p= 0.531$) entre el ICC y LPP (ver figura 21 y 22). No se conocen estudios con LPP y valores antropométricos, es importante mencionar que el estudio de Patsch, no se tomaron en cuenta estos valores para su investigación. Por lo que consideramos importante hacer estudios en nuestra población mexicana con un número mayor de sujetos.

Un caso de obesidad y LPP

El comportamiento que tuvo el sujeto 13 a través del tiempo en la glucosa (ver figura 53), los triglicéridos (ver figura 54), el colesterol total (ver figura 55), y el colesterol LDL (ver figura 56) comparado con el grupo CG se observa que se encuentra por arriba de los valores éste y para el colesterol HDL (ver figura 57) se encuentra por debajo de los valores del grupo CG.

Después de haber hecho el análisis estadístico con los sujetos que cumplían con los criterios de inclusión se analizaron los resultados de LPP incluyendo a un sujeto obeso denominado S13, se mencionaran algunas particularidades que resultan destacadas, aun cuando dicho sujeto sale de las características del grupo por el hecho de ser obeso, sin embargo es importante su consideración para estudios posteriores.

Cuando se incluyó al sujeto S13 se encontró una fuerte correlación entre el IMC y LPP ($r=0.803$ y $p=0.003$) ver figura 42, lo que significa que con un IMC de obesidad aumenta la LPP. Mientras que en los sujetos de grupo CG que presentan una media del $IMC=21.2 \text{ Kg/m}^2$, no sucede este incremento de la lipemia postprandial ver figura 41. Esto ya está reportado en los estudios anteriores donde mencionan que un IMC de obesidad está asociado a aterosclerosis e hiperlipoproteinemia por lo que se considera como factor de riesgo cardiovascular (Corona, y col. 1996), y

aunque en este estudio sólo participó un individuo con un IMC > 30, fue suficiente para alterar los niveles de la LPP en el grupo CG.

El ICC es indicativo de obesidad androide o ginecoide, en el caso del sujeto S13 presenta una obesidad androide y al incluirlo en los datos a analizar altera los resultados, donde se encontró correlación entre el ICC y LPP ($r=0.553$, $p=0.077$) ver figura 44.

El sujeto tiene un consumo elevado de Calorías (2900) 20 % más de lo que requiere de acuerdo a su edad y estatura. Se encontró correlación del elevado consumo que presenta y LPP ($r=0.613$, $p=0.045$) ver figura 46.

Se encontró correlación entre los triglicéridos y LPP ($r=0.708$ y $p=0.015$) (ver figura 49). En el caso específico de los triglicéridos cuando se incluye al sujeto S13, los resultados son muy parecidos a los encontrados en estudios realizados por Patsch donde incluye a sujetos con edad de 20 hasta 40 años (Patsch, y col. 1993), por lo que de haberse incluido sujetos de hasta 40 años, hubiese sido probable que se encontraran resultados semejantes a los reportados por Patsch. En nuestro estudio se incluyeron variables diferentes como el IMC, el ICC, el peso además de la edad. En particular el sujeto S13 presenta triglicéridos altos, además de que se sale del patrón de inclusión, y muy asociado a condiciones anormales o de riesgo para enfermedad cardiovascular.

CONCLUSIONES

1. La dieta alta en grasa tiene implicación en el metabolismo de los hidratos de carbono ya que retardan el regreso de la glucosa a las concentraciones basales.
2. El colesterol total de los dos grupos no se ven alterados a través del tiempo.
3. La LPP obtenida para el grupo CG fue de 564 mg/dL superior a la reportada en estudios para población americana.
4. El incremento de los triglicéridos con respecto al tiempo en la dieta con carga estandarizada alta en grasa se denominó lipemia postprandial y como se esperaba se correlacionó positivamente con el incremento de triglicéridos.
5. La LPP se correlacionó con los niveles basales del colesterol HDL de manera negativa, triglicéridos de manera positiva, Apo-B de manera negativa, para la dieta con equilibrio normal.
6. La LPP se correlaciono con los niveles basales de la glucosa de manera negativa y la Apo-B de manera positiva en la dieta estandarizada alta en grasa.
7. El estudio muestra que la población mexicana puede ser más susceptible a la elevación de lípidos.
8. Se sugieren estudios en sujetos obesos para confirmar la relación de la LPP y la obesidad.
9. Se recomienda estudiar más las alteraciones del metabolismo de los lípidos en caso de modificaciones en los patrones de alimentación hecho que se presenta ante la incorporación de dietas extranjeras.

BIBLIOGRAFÍA

- Alva S, Herrera E, Rendon E, García A, Elorza M, Martínez M. Efectos de la ingesta de alimentos y el ayuno prolongado sobre algunos componentes sanguíneos de interés clínico. *Anales de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas* 1992; 16, 28-35
- Assman, G. En: H. Greten, P.D. Lang y G Schettler. *Lipoproteine und Herzinfarkt*, Witzstrock-Verlag, Baden-Baden (1979), pag. 29.
- Assmann G, Gotto A, Paoletti R. Formas Genéticas (primarias de hipertriglicéridemia). *The American Journal of Cardiology*. México 1992;68:3:13A-16A.
- Avers C. *Biología Celular 2ª*. México Iberoamericana. 1991. 36-39.
- Benyon S. *Metabolismo de los lípidos*. *Metabolismo y Nutrición 1ª*. México. Harcourt Brace. 1998. 51-79.
- Berg K, Borresen A, Serum high-density lipoprotein and atherosclerotic heart disease. *The Lancet*, March 6 1976:499-501.
- Brody, T. *Regulation of Energy Metabolism*. *Nutritional Biochemistry*. 2ª. USA. Academic Press. 1999. 171.
- Brown M. Goldstein J. How LDL Receptors Influence Cholesterol and Atherosclerosis. *Lipids*. 1985, 1, 52-60.
- Burstein, M. y col. *Lipid res* 11(1970)583. Lopes-Virella, M. y col. *Chem* 23(1977)882.
- Cantú C. Factores de riesgo de enfermedad vascular cerebral. *Memorias del curso internacional sobre factores de riesgo cardiovascular*. Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México. 1994. 26-28.
- Cardoso C, Hernández S, Zamora J, Posadas C. Concentraciones de lípidos y lipoproteínas en atletas de diferentes disciplinas deportivas. *Arch Inst Cardiol Mex* 1998,65:229-234.
- Carranza J, Alvisouri M, Alvarado, Chávez F, Gómez J, Herrera E. Efectos del aguacate sobre los niveles de lípidos séricos en pacientes con dislipidemias fenotipo II y IV. *Archivos de Cardiología de México* 1995;65:342-348.

Cohn J, McNamara J, Cohn S, Ordovas y E, Schaefer E. Postprandial plasma lipoprotein changes in human subjects of different ages. *J Lipid Res.*, 1988. 29: 469-479.

Cohn J, McNamara J, Krasinski S, Russell R, Schaefer E. Role of triglyceride lipoproteins from the liver and intestine in the etiology of prandial peaks in plasma triglyceride concentration. *Metabolism* 1989;38:484-489.

Corona I, Camacho R, Escobedo J. Obesidad, distribución central de la grasa corporal y cardiopatía isquémica en población mexicana. *Archivos del Instituto de Cardiología de México* 1996;66: 143-150

Criqui M. Enfermedad arterial periférica y sus implicaciones sobre la mortalidad cardiovascular. *Memorias del curso internacional sobre factores de riesgo cardiovascular. Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México.* 1994 May. 26-28.

Chavez A, Muñoz M, Rolan J, Bermejo S, Avila A. La nutrición en México y la transición epidemiológica. *México.* 1993:21-83.

Diagnóstico y tratamiento de las Hiperlipidemias en México. *Revista Mexicana de Cardiología.* 1991, 2:1-8.

Donahoe, W. Who is the obese patient at highest risk to earlier develop vascular atherosclerotic disease? *Memorias del simposium Obesity: New concepts. México. Roche-Naaso.* 2000, 23.

Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas (ENEC). *Secretaría de Salud de México D.F* 1993:22-25.

Fielding B, Callow J, Owen R, Samra J, Matthews D, Frayn K. Postprandial lipemia: the origin of an early peak studied by specific dietary fatty acid intake during sequential meals. *American Society for Clinical Nutrition.* 1996;63:36-41.

Flores F, Cabeza A. Obesidad, Hiperlipidemias, Hormonas. *Endocrinología* 3ª. México. Méndez. 1990. 565-599.

Frati-Munari, Romero H, Ariza C. Influencia de la velocidad de la ingestión de la comida en la glucemia postprandial. *Gac Med MEX* 1996;132: 565-568.

Frayn K, Shadid S, Hamrani R, Humphreys S, Clark M, Fielding B, Boland O, Coppack S. Regulation of fatty acid movement in human adipose tissue in the

- postabsorptive to postprandial transition. The American physiological Society 1994; E308-E317.
- Gill J, Herdman A. Postprandial lipemia effects of exercise and restriction of energy intake compared. The American Journal of Clinical Nutrition. 2000;71:2,465-471.
- Gómez F, Hernández M, Rull R. Papel de los lípidos en la enfermedad aterosclerosa cerebrovascular. Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán. 1990 Jul-Ago;2(7):9-11.
- Gotto A, Patsch J, Yamamoto. Hiperlipidemia posprandial. The American Journal of cardiology 1991;68:11 A-12 A.
- Granados V, Ichazo S, Zamora J, Ocha C, Cadoso G. Lípidos y lipoproteínas en ayuno y postprandial durante la administración crónica de fármacos antihipertensivos. Arch Inst Crdiol Mex 1994; 64:469-475.
- Gutierrez J, Patogenia de la aterosclerosis. Revista Medica del IMSS 1986: 6.
- Herrera E. Estructura de lípidos. Bioquímica 1ª. México, McGraw Hill Interamericana. 1986. 477-490.
- Jensen, Michael. Obesidad: El nuevo concepto, Presente y futuro de los avances en Genética, Fisiopatología, Presente y Terapéutica en el amanecer de un nuevo milenio. Consecuencias metabólicas y endocrinas de la obesidad y la distribución de grasa. Bastarrachea, Raúl. México D.F. Agosto del 2000.
- Jubiz W. Hidratos de carbono. Endocrinología Clínica 2ª. México. Manual Moderno. 1988. 123
- Kublin B., Rjasnowski I., Bertrams J., y col. 1990 antibodies to proinsulin and insulin as predictive markers of typ I diabetes Diabetic Med 7 310-314.
- Lawn R. Lipoprotein (a). In Health disease. Scientific American. 1992, 1, 26-32.
- Lehninger A. Cox M. Oxidación de los ácidos grasos. Principios de Bioquímica. 2ª. España. Ediciones Omega. 1993. 479-500.
- Lehninger A. Lípidos, lipoproteínas y membranas. Bioquímica. 2º en. Barcelona: Omega, 1984,285-299.
- Lehninger A. Lípidos, lipoproteínas y Membranas. Bioquímica. 2ª. España. Ediciones Omega 1983. 285-297

- López J. Lípidos y su metabolismo en nutrición clínica. En la Asociación Colombiana de Nutrición Clínica. Presentado en la Séptima Lectura Sobre Nutrición. Facultad de Medicina de la Universidad de Caldas 1996.
- Macine M, Steiner G, Betteridge J, Pometta D. Hipertrigliceridemias. *The American Journal of Cardiology* 1991;68:17 A-20 A.
- Mathews C, Holde K. Metabolismo lipídico I: ácidos grasos triacilglicéridos y lipoproteínas. *Bioquímica* 2ª. España. McGraw Hill Interamericana. 1998. 684-718.
- McClintic J. El Sistema Digestivo, Metabolismo y Nutrición. *Fisiología del Cuerpo Humano*. 2ª. México 1983, 495-565.
- Moragrerá J. Epidemiología de la hipertensión arterial. Memorias del curso internacional sobre factores de riesgo cardiovascular. Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México. 1994 May. 26-28.
- Murray R, Mayes P, Graner D, Rodwell V. Importancia Fisiológica. *Bioquímica de Harper*. México DF. Manual Moderno, 1992;130-140.
- Norum K. Dietary and blood lipids. *Nutrition Reviews*. 1992, 50, 30-37.
- Olefsky JM, Phyllis MD, Reaven GM. Postprandial plasma triglyceride and cholesterol responses to a low fat meal. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1976;29:535-539.
- Patsch J, Karlin J, Scott L, Smith L, Gott A. Inverse relationship between blood levels of high density lipoprotein subfraction 2 and magnitude of postprandial lipemia. *Medical Sciences*. 1983;80:1449-1453.
- Patsch J, Prasa S, Gotto A, Patsch W. High Density Lipoprotein₂. Relationship of the Plasma Levels of This Lipoprotein Species to Its Composition, to the Magnitude of Postprandial Lipemia, and to the Activities of Lipoprotein Lipase and Hepatic Lipase. *The American Society for Clinical Investigation*. 1987;80:341-347.
- Patsch J, Prasad S, Gotto A, Bengtsson G. Postprandial lipemia. A Key for the Conversion of High Density Lipoprotein₂ into High Density Lipoprotein₃ by Hepatic Lipase. *The American Society for Clinical Investigation*. 1984;74:2017-2022.
- Putnam, F.W. ed. *The plasma Proteins*. Academic Press, New York Vol. 1 u. 2(1975). Vol. 3(1977). Vol 4(1984)

Roskoski R. Metabolismo de ácidos grasos y de triglicéridos. Bioquímica. 1ª. México. Mc Graw Hill Interamericana. 1998. 159-180.

Sánchez T. Metabolismo de lípidos. Revista del Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubiran 1991;2:18-24.

Secretaría de Salud (SSA). Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática. Defunciones Generales por Causa, Sexo y Edad, Estados Unidos Mexicanos 1990.

Secretaría de Salud, Subsecretaría de Prevención y Control de Enfermedades, Dirección General de Estadística e Informática, Mortalidad 1997, México, Noviembre de 1998.

Siedel, J. Schlumberger, S. Klose, J. y col. Boehringer Mannheim GmbH. J. Clin. Chem. Biochem. 19(1981)838. Stähler, F y col. Med. Lab. 30(1977)29. Trinder, P., Ann. Clin. Biochem. 6(1969)24.

Stern P, González C, Mitchell B, Villalpando E, Haffner S, Hazuda H. Genetic and environmental determinants of type II diabetes in México city and San Antonio. Diabetes 1992;42: 483-489.

Stone N. Blum B. Winslow E. Fisiología de las hiperlipoproteinemias, clasificación de las hiperlipoproteinemias. Manejo de los lípidos en la práctica clínica 1ª. México. Intersistemas. 1997. 17-65.

Thorpe B, Bioquímica. México D.F: Continental 1982.

Utermann G. The Mysteries of Lipoprotein. Science. 1989;246:904-909

Villalpando J. Patogenia de la Aterosclerosis. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social 1989. 27

Voet D. Voet J. Metabolismo de los lípidos. Bioquímica. 1ª. España. Omega. 1992. 662-721.

Zilverman D. Atherogenesis: A Postprandial Phenomenon. George Lyman Duff Memorial Lecture 1979.60 Suppl 3:473-83.