

ESTUDIO DEL COLESTEROL Y DE SUS FRACCIONES HEPARINICAS BETA Y ALFA EN SUJETOS NORMALES Y ATEROMATOSOS

por los doctores

B. AGUILO, E. MORETON, E. DE GRAZIA, E. LEGUIZAMON y H. BIDOGGIA

El estudio del colesterol y de sus distintas fracciones han sido motivo de numerosos trabajos tratando de hallar relaciones entre sus valores y el estado normal o de enfermedad ateromatosa en sus distintas expresiones clínicas.

La dosificación del colesterol total, de valor discutido como elemento de juicio en muchos casos particulares, se ha visto estadísticamente aumentado en grupos de pacientes ateromatosos en relación a los normales. Lo mismo se ha observado al considerar las fracciones del colesterol comprendidas en las betalipoproteínas o la mayor extractibilidad por distintos solventes.

Burstein, y Samaille usando heparina o heparinoides y Burstein y Berlinski con polyvinylpirrolidona en soluciones salinas, separan por floculación dos fracciones lipoproteicas que identifican con la α y β lipoproteicas de la electroforesis sobre papel. Este procedimiento sencillo, de resultados reproducibles, fue ensayado en un grupo de sujetos normales y otro de ateromatosos, a los fines de considerar su valor, como elemento de laboratorio, en la apreciación de enfermedad ateromatosa.

MATERIAL Y METODO

Hemos tomado un grupo de 78 sujetos normales y otro de 44 pacientes con coronariopatía severa con o sin infarto o padecimientos arteriales periféricos.

A los sujetos normales los separamos de acuerdo a su edad en tres grupos: a) menores de 20 años, b) de 21 a 40 y c) mayores de 41 años. Los pacientes con arteriosclerosis, mayores de 40 años, se consideraron en un solo grupo.

Las muestras de sangre se obtuvieron entre las 8 y 10 de la mañana, después de un ayuno de 10 a 12 horas.

El colesterol total se dosificó según la técnica de Pearson, Stern y Mac Gavack, reemplazando el ácido paratoluensulfónico por el sulfosalicílico y usando 0,2 cm³ de suero y cantidades proporcionales de los reactivos. Como control de los resultados se realizaron, sistemáticamente, determinaciones con Cholestrol.

El colesterol beta se determinó de la siguiente forma. Según el método de Burstein y Samaille, se agregó a 0,2 cm³ de suero, 2 cm³ de solución 0,025 Molar de Cl₂Ca y 0,04 cm³ de solución dextrane al 10 %. Se

centrifugó a 5.000 r.p.m. durante 30', consiguiéndose la formación de un precipitado compacto y un sobrenadante perfectamente límpido. Se vertió este último y el precipitado se redisolvió con 0,2 cm³ de ácido acético glacial continuándose la técnica de dosificación de colesterol con el mismo método indicado más arriba.

El colesterol alfa se obtuvo por diferencia entre el total y el beta y el índice β/α surge del cociente entre ambos.

RESULTADOS

El cuadro 1 resume en pacientes normales y patológicos, las cifras promedios, desviaciones standard y entre paréntesis, el número de casos considerados.

En sujetos normales se observó que a) el colesterol total, heparínico beta e índice β/α aumentan a medida que se consideran grupos de mayor edad. b) el colesterol heparínico α en cambio disminuye.

En los pacientes con aterosclerosis comprobamos que a) los valores del colesterol total: heparínico β e índice β/α son superiores a los de los sujetos normales del mismo grupo y más aún, por lo tanto, a las cifras de los normales más jóvenes. b) el colesterol heparínico α por el contrario, está por debajo de los valores promedios de los sujetos normales.

COMENTARIOS

Las variaciones diarias y horarias de la colesterolemia han sido señaladas por diversos autores. Esta variabilidad también nosotros la hemos comprobado en días sucesivos y a distintas horas del día, no sólo para el colesterol total sino también en sus fracciones β , α e índice β/α correspondientes. No obstante ésto, creemos que los resultados obtenidos en los distintos grupos conservan su valor estadístico ya que las muestras fueron obtenidas en las mismas condiciones.

La curva ascendente de los valores del colesterol total hasta cierta edad

y su ulterior descenso, ha sido ya establecido por numerosos autores, aunque entre los resultados hay discrepancia respecto a la década de la vida en que su valor comienza a disminuir. Pero de las cifras consignadas surge que, para los fines comparativos del punto de vista clínico, los pacientes comprendidos entre la 5^a y 8^a década pueden considerarse como un grupo relativamente homogéneo llegando Watkin y col. a negar variaciones.

Estas variaciones progresivas, también las ha observado Barr en el colesterol de las betalipoproteínas, en grupos de pacientes de 18 a 35 años y de 45 a 65 años respectivamente y últimamente Martins de Oliveira usando el método de Burstein y Berlinski, halla también un aumento progresivo de la fracción beta-colesterol en sujetos normales que comprenden grupos desde menos de 30 hasta por encima de los 60 años de edad.

Estos hallazgos son importantes en el sentido que explicarían la mayor frecuencia de los procesos arteriosclerosos a medida que aumenta la edad del sujeto ya que las betalipoproteínas son las incriminadas de provocar los procesos patológicos vasculares, siendo exclusivamente a expensas del colesterol contenido en la misma que la colesterolemia va aumentando a través de los años.

Por el contrario el colesterol ligado a la alfalipoproteína se va reduciendo porcentualmente, surgiendo de esta discrepancia, el aumento del índice β/α a través de los años.

En los arteriosclerosos como hemos visto, el colesterol total, su fracción betalipoproteica y la relación β/α están estadísticamente por encima de cualquiera de los grupos de sujetos normales. Si aceptamos que los heparinoides en solución de cloruro de calcio son capaces de precipitar específicamente las betalipoproteínas, la dosificación del colesterol en las mismas nos proporcionará un índice de la relación porcentual del colesterol en las beta y alfalipoproteínas, cociente por el que podemos apreciar las desviaciones de las relaciones nor-

males que deben existir entre estas dos fracciones. En los pacientes con aterosclerosis el aumento de las lipoproteínas o del colesterol de esta fracción se ha mostrado más constante que el dosaje de las cantidades globales de lípidos o colesterol. El aumento de estas fracciones en cifras absolutas se hace más manifiesto cuando lo referimos porcentualmente a la cantidad total y especialmente si lo relacionamos con la fracción α . De esta observación surge la conveniencia del índice entre ambas fracciones que en nuestro material fue el que mejor objetivó las diferencias entre los pacientes normales y patológicos. Aunque algunos autores no han especificado este índice, del cociente de los valores dados en sus trabajos se desprenden resultados coincidentes.

Ya hemos señalado las relaciones de ciertos valores, con los grupos de distintas edades en los normales. Aunque el número de casos es pequeño, por lo que preferimos no considerarlo estadísticamente, nos llamó la atención la mayor discrepancia de los valores del colesterol y el índice colesterol β/α entre normales y patológicos cuanto más jóvenes eran los grupos comparados. Se pueden resumir los valores del índice colesterol β/α de 9 pacientes menores de 40 años que han padecido infarto de miocardio, 20 casos de 41 a 60 y 21 mayores de esa edad también con serios signos de ateromatosis, comparados con grupos de normales en las mismas décadas de la vida, apreciándose las mayores diferencias en los grupos de menor edad. Este hallazgo necesita una estadística más amplia para fijar valores más exactos pero curvas similares en su configuración general, pueden deducirse de cifras anotadas por otros autores. Estos resultados podrían interpretarse en el sentido de que la alteración del cociente colesterol β/α entre normales y aterosclerosos, sería tanto más acentuada cuanto más joven es el grupo comparado.

Si bien como hemos visto, los valores promedios del colesterol total,

del β y del índice β/α , son significativos en la diferenciación de grupos de normales y patológicos, la superposición de los resultados individuales resta mucho valor a estas determinaciones en los casos particulares en que las cifras absolutas no resultan francamente patológicas. De mayor provecho resultó relacionar la colesterolemia total y el índice β/α . Se pudo demostrar que aisladamente valores de colesterol por debajo de 180 y por encima de 320 mg % correspondieron siempre a pacientes normales y ateromatosos respectivamente, pero entre estas cifras se halló una extensa superposición de ambos sujetos. Lo mismo sucede al considerar un índice colesterol β/α por debajo de 1,50 para los normales y por encima de 3,50 para los patológicos con excepción de 3 ateromatosos. Pero como para el colesterol total, para la relación β/α hay un gran número de pacientes mezclados entre las cifras de 1,50 y 3,50.

Pero si dividimos ahora el gráfico en cuadrantes según los valores comunes de 2,50, tanto para el colesterol total expresado en gramos por mil de suero como para la relación β/α , observamos que en el sector inferior izquierdo, salvo 2 casos, se agrupan los casos de sujetos normales y por el contrario con excepción de una observación, todos los que ocupan el cuadrante superior derecho representan a pacientes aterosclerosos.

RESUMEN

En un grupo de sujetos normales y otro de afectados de aterosclerosis, hemos dosificado el colesterol total y el que corresponde a la fracción de las betalipoproteínas, separadas por el método de precipitación mediante el empleo de heparinoides en solución de Cl_2Ca .

Los normales se distribuyeron en 3 grupos según que su edad estuviese por debajo de los 20, entre 21 y 40 o por encima de los 41 años, encontrándose un aumento progresivo

del colesterol total, de la fracción β y del índice β/α y por el contrario una disminución del colesterol α . Comparando grupos normales y aterosclerosos, se evidencia en este último un aumento del colesterol total, del β y del índice β/α y cifras inferiores del colesterol α . Estas diferencias y especialmente la relación β/α

parecieran ser mayores cuanto más jóvenes son los grupos de normales y patológicos comparados.

De los valores aislados el índice β/α es el que mejor separa los pacientes normales y patológicos siendo aún más demostrativo cuando se combina con las cifras de la colesteroemia total.