

Fundamento clínico para la investigación del colesterol sanguíneo

Por el Dr. MARTÍN A LANDA BACALLAO(6)

Las enfermedades que alteran los lípidos sanguíneos y entre estos el colesterol, son conocidas por dislipidosis, pudiendo ser congénitas y adquiridas. Las primeras son debidas a errores congénitos del metabolismo en los que por trastornos de ciertas enzimas sistémicas se producen aumento de los lípidos de la sangre y de los tejidos, o de ambos a la vez. Las adquiridas son producidas, unas veces por enfermedades conocidas, como la diabetes y las nefrosis entre otras, mientras que en ocasiones la causa es desconocida, como en la xantomatosis e histiocitosis.

Como es conocido los lípidos no permanecen libres en el plasma, sino unidos a las proteínas, formando los complejos lipoproteínicos que por medio de la electroforesis se separan en dos fracciones: la beta y alfa lipoproteínas,⁶ teniendo la primera un alto contenido en colesterol y menos en fosfolípidos.

Por medio de la ultraacentrifugación es posible separar cuatro complejos lipoproteínicos, diferenciables por el grado de traslación medido en unidades *Svedberg(S)*, de alto valor en el diagnóstico diferencial.

MECANISMO DE PRODUCCION DE LAS HIPERCOLESTEROLEMIA E HIPERLIPEMIA

Los trastornos metabólicos de las sustancias lípidas comprenden los tres grupos de procesos siguientes: 1. Variaciones de la cantidad y calidad contenidas en la sangre, expresadas en hiper o hipolipemias. 2. Por la aparición de depósitos anómalos de grasa, como en las xantomatosis, y 3. Trastornos del metabolismo intermedio.¹²

De estos trastornos, para no salirnos del marco propuesto, nos ocuparemos preferentemente de las hipercolesterolemias comprendida en el primer grupo.

Independientemente de los cambios fisiológicos y transitorios producidos por la alimentación, las causas que pueden dar lugar a una hiperlipemia, es lógico que puedan ser por aumento de movilización, por defecto de combustión y por defecto de eliminación.¹² Ejemplo típico de las primeras lo tenemos en los ayunos, inanición y caquexia, donde la falta de glucógeno hepático constituye un excitante para la movilización de la sangre de los depósitos grasos. Los defectos de combustión no se han podido demostrar, y los de eliminación produciendo una hipercolesterolemia los observamos en las xantomatosis. Contrasta sin embargo, que casos con hiper-

6 Jefe del Departamento de Medicina y de Servicio de Medicina Interna de la Quinta de Dependientes

(Mutualista), Calzada 10 de Octubre, 130, Habana, Cuba.

lipemia presentan gran esteatorrea, como se observan en determinados infantilismos intestinales.¹²

Por lo expuesto parece ser que los casos de hiperlipemia son debidos más bien a trastornos de regulación o movilización, debiéndose esta última a un aumento de la necesidad de grasa. Debe aclararse que no siempre que aparezca esta necesidad, como por ejemplo en las hiperlipemias observadas en las sangrías y ciertos estados anémicos se deba a trastornos de movilización o de regulación, sino a reflejos nerviosos producidos por la anoxemia de los centros superiores, sin relación aparentemente nutritiva.¹²

FUNDAMENTOS CLINICOS PARA INDICAR
LA DOSIFICACION DEL COLESTEROL
SANGUINEO

El fundamento descansa en el conocimiento de aquellas enfermedades que, en una u otra forma, alteran por defecto o exceso el nivel de esta sustancia en la sangre.

Con propósitos prácticos y didácticos que faciliten las razones clínicas para prescribir esta investigación, seguiremos la clasificación de *Thanhauser*,²⁵ con ligera modificación (Tabla 5-a) y haremos una breve síntesis de los principales hechos en que deba fundamentarse la sospecha diagnóstica de las mismas, haciéndose énfasis en aquellas afecciones que con mayor frecuencia se observan en nuestro medio.

Dislipidosis con aumento de los lípidos.

1. —*De causa hereditaria:*

a) *Hipercolesterolemia esencial familiar.* Enfermedad no frecuente debida a un trastorno congénito del metabolismo del colesterol, observándose una forma clínica constituida por xantomas e hipercolesterolemia y otra forma inte-

grada por hipercolesterolemia sola.

Debemos indicar la dosificación del colesterol para complementar el diagnóstico de *xantomatosis*,⁷ ante la presencia de xantomas planos o tuberosos en el tejido celular subcutáneo, tendones, ligamentos y periostio, asociados muchas veces a xantelasmas y “surco corneal senil”. Es frecuente la afectación del sistema cardiovascular, principalmente las coronariopatías. El resultado en estos casos es un colesterol alto, y también, aun cuando en menor grado los fosfolípidos. El electroforegrama lipoproteínico da un alto nivel de lipo proteína beta, siendo normal o ligeramente baja la fracción alfa. La ultracentrifugación revela un aumento de SO-12 y S12-20 lipoproteínas.

La forma clínica *hipercolesterolemica*, como expresión única anormal, igualmente poco frecuente, hacemos el diagnóstico por la hipercolesterolemia observada en uno o más familiares, padres o hermanos, en forma ocasional,⁸ o cuando se indica la investigación ante la presencia de manifestaciones ateroscleróticas en sujetos relativamente jóvenes.

b) *Hiperlipemia idiopática.* Enfermedad congénita observable con menos rareza que la anterior,¹⁰ debida también a un trastorno del metabolismo lípido, caracterizado por una idiopática hiperlipemia relacionada con un retardo del aclaramiento de los triglicéridos hemáticos siguiendo a una hiperlipemia postprandial.

A pesar de que las manifestaciones clínicas de esta enfermedad no son uniformes, debemos indicar la investigación del colesterol, y aún más de los triglicéridos o grasa neutra, cuando atendemos a un enfermo con severo dolor abdominal simulando abdomen agudo quirúrgico, con fiebre, náuseas,

vómitos, leucocitosis y hasta shock, hepatoesplenomegalia, esclerosis arterial v/o retinosis lipémica, "arco senil corneal", y con menos frecuencia que en la hipercolesterolemia esencial familiar, la presencia de xantelasmas y xantomas.⁸

En estos pacientes los triglicéridos son los indicados a investigar por ser los que están más aumentados, ya que el colesterol, aun cuando alto también, le es en menor proporción. Electroforéticamente la beta lipoproteína es la aumentada, mientras la fracción alfa está frecuentemente baja. Se constata un aumento de S100-400 lipoproteínas, con moderada elevación de las fracciones S20-100 y habitualmente baja la S12-20.²³

2. —*De causa adquirida con aumento de los lípidos séricos:*

a) *Cirrosis biliar primaria.* Enfermedad de causa desconocida, más frecuente en las mujeres, caracterizada por una reacción inflamatoria en los espacios portales dando un síndrome de obstrucción biliar.

Hacemos el diagnóstico de este síndrome cuando tenemos un paciente icterico con hepatoesplenomegalia, prurito, hipertensión portal, ascitis, osteoporosis, esteatorrea y linfadenopatías generalizadas, siendo menos frecuente que en la cirrosis portal, los eritemas palmares. Son comunes los xantelasmas y raros los xantomas.

Ante este síndrome con aumentos de la bilirrubinemia directa y de la fosfatasa alcalina, bilirrubinuria alta y urobilinógeno urinario y fecal bajos, será apropiado indicar la investigación de los lípidos sanguíneos, obteniéndose como respuesta un aumento de los fosfolípidos en mayor proporción que el colesterol y los triglicéridos, incremento de las lipoproteínas beta, reducción o

ausencia de la fracción alfa y aumento de las SO-12 y S12-20, mientras que las S20-100 y S100-400 pueden estar altas o normales.²²

b) *Ictericia obstructiva.* Este síndrome producido por diferentes causas, con pruebas hepáticas negativas de insuficiencia y con aumento de la fosfatasa alcalina y bilirrubinemia directa, está indicado la investigación del colesterol sanguíneo, sobre todo en sus primeras etapas, cuyo resultado excede a lo normal. Los triglicéridos, las fracciones beta y alfa, así como las distintas fracciones obtenidas por ultracentrifugación están en forma semejante a como se observan en la cirrosis biliar.¹²

c) *Hijotiroidismo.* Aquí está indicada la dosificación del colesterol, lo mismo que la de los triglicéridos,⁵ ya que estando ambas aumentadas, pueden constituir elementos complementarios para el diagnóstico, por supuesto de mucho menor importancia que la dosificación de iodo-proteico, la captación de iodo radioactivo y la prueba de metabolismo basal.

Debe recordarse que, por el contrario, en el hipertiroidismo, el colesterol está bajo, por lo que su indicación es igualmente correcta como auxiliar del diagnóstico.

d) *Diabetes mellitus.* Cuando en esta enfermedad observamos desnutrición progresiva por mal control sobre la dieta, la insulinoterapia o de los hipoglucemiantes orales, se produce manifiesta reducción del glucógeno hepático, por lo que el organismo, como mecanismo de compensación, moviliza los depósitos de grasa, dando un ostensible aumento del colesterol sanguíneo. En estos diabéticos así evolucionando está indicada la dosificación del colesterol y la de los ácidos grasos,⁸⁻¹² obteniéndose resultados más o menos altos. Colaboran en el diagnóstico de estos diabéticos complicados, la presencia

ocasional de síntomas papulosos o eruptivos, necrobios lipídica, agravación de la retinosis, así como las manifestaciones ateroícleróticas periféricas o centrales.

e) *Síndrome nefrótico*. Está correctamente indicada la investigación del colesterol sanguíneo cuando tenemos un enfermo con severos edemas, hipoproteïnemia, hiperproteinuria, sobre todo en la infancia (nefrosis lipídica), como síntomas principales, o cuando ellos aparecen en el curso de una glomérulonefritis crónica, en la gloméruloesclerosis intercapilar o síndrome de Kuestel-Wilson, o en el curso de enfermedades sistémicas inflamatorias, tóxicas, alérgicas y degenerativas.

Se acepta que, en este síndrome, por la severa disminución de las proteínas sanguíneas, a manera de compensación, en forma semejante a como se produce en la diabetes incontrolada, están altos los lípidos sanguíneos, demostrados por hipercolesterolemia, aumento de las fracciones beta, S12-20 y S20-400, contrastando con una disminución o normalidad de la fracción alfa.

f) *Pancreatitis*. Tanto en la forma aguda como en la crónica puede haber hiperlipemia transitoria y en raras circunstancias basta xantomatosis cutánea, por lo que está indicada también la dosificación del colesterol sanguíneo.¹

g) *Enfermedad de Von Gierke's*. Conocida también como *glicogenosis hepatorrenal*, igualmente hereditaria y rara, caracterizada por obesidad, retardos mental y del crecimiento, con hepatoesplenomegalia, algunos casos tienen hiperlipemia.²⁶ Por su rareza solamente diremos que igualmente en ella está indicada la dosificación del colesterol sanguíneo.

h) *Aterosclerosis*. En la patogenia de esta enfermedad intervienen múltiples factores encógenos y endógenos de distinta naturaleza, tales como género de vida y tipo de alimentación, per-

turbación de la regulación neurohormonal,¹¹ influencias enzimáticas² alérgicas,¹³ y de componentes químicos de la sangre, entre lo; que figuran preponderantemente la lipoproteína, de manera principal la fracción beta. Siendo el colesterol el componente químico de mayor proporción en esta fracción, su investigación tiene valor en el diagnóstico, mucho más en lo que atañe al aspecto etiopatogénico.⁴

Claro está que en todos los enfermos donde la aterosclerosis es una complicación de cualesquiera de las entidades anteriormente revisadas, es recomendable hacer la dosificación del colesterol sanguíneo. Fuera de estas eventualidades podría indicarse a los enfermos con angina de pecho o infarto cardíaco, reciente o antiguo, en las cardiopatías ateroscleróticas en las arteriopatías periféricas funcionales u orgánicas, a manera de un examen complementario adicional que contribuya, más que al diagnóstico nosológico, a los aspectos patogénicos de estas enfermedades.

En todas esas afecciones puede haber un aumento del colesterol, y más precoz aun, de la beta lipoproteínas. Debemos mencionar que estos aumentos disminuyen en intensidad y hasta se normalizan, aumentando por el contrario la fracción alfa y los triglicéridos, cuando sometemos al enfermo aterosclerótico a un tratamiento apropiado, con lo que además de importancia diagnóstica, la colesterolemia gana interés para seguir el curso evolutivo de la enfermedad.¹⁴⁻

^{15, 16}

Dislipidosis con lípidos normales.

1. *De causa hereditaria*. Muy poco diremos de estas entidades ya que además de muy rara observación, el colesterol no se altera en ellas, excepto en la enfermedad de Niemann-Pick, donde algunos de los cuatro casos descritos ex-

cepcionahnente en el adulto, ocasionalmente se ha encontrado hipercolesterolemia,⁸ sin gran valor diagnóstico.

2. *Adquiridas.* Tan raras como las anteriores, mencionaremos de ellas que los lípidos están normales,⁸ por lo que tío es aconsejable la investigación de colesterol ni de ningún otro lípido.

CONSIDERACIONES PRACTICAS

Resumiendo, diremos que, en el aspecto clínico-asistencial, la indicación del colesterol sanguíneo y otros lípidos como elementos complementarios del diagnóstico debe ajustarse a tres aspectos diferentes: 1. Cuando es imprescindible.

1. Cuando constituye una colaboración secundaria, jerárquicamente inferior a otros medios de investigación. 3. Cuando no está justificada la indicación (Tabla No. 5-b).

Entre las enfermedades de indicación imprescindible figuran en primer lugar, por su frecuencia: la cirrosis biliar, los ícteros obstructivos en las primeras etapas de la evolución, las nefrosis, la diabetes incontrolada y la aterosclerosis.

Por la importancia que esta última enfermedad ha adquirido en sus relaciones patogénicas con el colesterol, debemos decir que su indicación es imprescindible en su primer período —etapa oculta o preclínica— caracterizado por perturbaciones nerviosas motoras y metabólicas, así como en el segundo período-isquémico-caracterizado por vasoconstricción conducente a perturbaciones de la nutrición y alteraciones atroficas en los órganos correspondientes,¹⁴ ya que la colesterolemia puede ofrecer gran colaboración diagnóstica, sobre todo cuando coinciden antecedentes familiares de la enfermedad. Es una indicación secundaria en las restantes etapas de su evolución, aun cuando desde el punto de

enfermedad, así como para seguir un control científico de la evolución.

Son también de imprescindible indicación en aquellas enfermedades estudiadas dentro de las dislipidosis con hiperlipemia hereditaria, de rara observación.

Entre las que constituyen una indicación secundaria frente a otras investigaciones deben incluirse el hipotiroidismo, el hipertiroidismo y las pancreatitis. Las restantes afecciones, por no tener aumento lípido sanguíneo no tiene justificación indicar el colesterol.

ESTUDIO CRITICO DE LA INVESTIGACION DEL COLESTEROL SANGUINEO EN NUESTRO MEDIO

Como vemos en la Tabla 5-c, en 4679 enfermos hospitalizados, el número de pacientes a los cuales se les practicó la investigación fue de 76, dando un 1.61 investigaciones por cada 100 enfermos, siendo solamente 45 enfermos los que necesitaban la investigación, y de estos sólo el 59.10% fueron investigados. Es decir, que por tanto 71 investigaciones fueron injustificadas, lo que representa que el 93.4% fueron injustificadas y que de los enfermos justificados para indicar la investigación, en el 89% de ellos no se indicó.

CONCLUSIONES

1. Cuantitativamente analizadas las indicaciones del colesterol sanguíneo en nuestro medio, se deduce que se hace un uso abusivo de las mismas.
2. Que cualitativamente estudiadas estas dosificaciones demuestra que se hace mal uso de las mismas en los enfermos hospitalizados, siendo de suponer que sea lo mismo en los de consulta externa.

vista integral, estamos obligados a indicarla en sujetos de más de 45 años de edad con o sin signos clínicos de la

3. De indicarse correctamente esta investigación, los enfermos serían mejor estudiados y se extendería la investigación a otros trabajos de pesquisaje y experimentación, así como

el Laboratorio escogería mejores las técnicas para éstas y otras actividades, no se sobrecargaba de trabajo innecesario y se produciría una economía favorable.

DISLIPIDOSIS

Con aumento de los lípidos séricos	Hereditaria	Hipercolesterolemia esencial familiar Hiperlipemia idiopática
	Adquirida	Cirrosis biliar Hipotiroidismo Diabetes mellitus Nefrosis lipídica Enfermedad de Von Gierke's Pancreatitis Aterosclerosis ?
Con lípidos séricos normales	Hereditaria	Enfermedad de Gaucher's Enfermedad de Niemann-Pick Idiocias familiares ainauróticas
	Adquirida	Xantomas planos normolipémicos Xantogranuloma juvenil Xantoma diseminado Histiocitosis X Hialinosis cutáneo-mucosa? Colesterosis extracelular?

-a

TABLA No. 5

NORMAS PARA LA INDICACION DEL COLESTEROL SANGUINEO EN LA CLINICA ASISTENCIAL

Indicación	Enfermedad	Colesterol
I M P R E S c I N D I H L E	Hipercolesterolemia esencial familiar.	A
	Hiperlipemia idiopática.	U
	Cirrosis biliar.	M
	Ictero obstructivo.	E
	Diabetes incontrolada.	N
	Enf. de Von Gierke's (Glicogenosis hepatorenal). Aterosclerosis (1º y 2º períodos)	t A D O
Secundaria y jerárquicamente inferior a otras exploraciones	Hipotiroidismo	Aumentado
	Pancreatitis	
	Atero-clerosis (otros períodos)	
	Hipertiroidismo	Disminuido
NO		NO HAY
I M p R E S C I N D I B L E	Enfermedad de Gaucher's	A
	Enfermedad de Niemann-Pick	L
	Idiocia familiar amaurótica	T
	Xantogranuloma juvenil	E
	Xantomas planos y diseminados	R
	Histioeítosis X	A
	Enfermedad de Letter-Siwe	C
Enfermedad de Schuller-Christian	I	
Granuloma eosinófilo	O N E S	

TABLA No. 5-b

ENFERMOS EN QUE SE PRACTICO LA INVESTIGACION DE COLESTEROL ESTANDO HOSPITALIZADOS EN LA QUINTA DE DEPENDIENTES DURANTE EL TRIMESTRE DE JULIO-AGOSTO-SEPTIEMBRE, 1966

Total de enfermos hospitalizados(*)	Número de enfermos en que se practicó la investigación(**)	Por ciento de enfermos hospitalizados en que se practicó la investigación
4679	76	1.61
Total de enfermos hospitalizados en que se practicó la investigación	Número de pacientes con enfermedades que justifican la investigación(***)	Por ciento de investigaciones justificadas
76	45	59.10
Total de pacientes hospitalizados que justifican la investigación	Número de pacientes con enfermedades justificadas que no se investigaron	Por ciento de pacientes con enfermedades justificadas que no se investigaron
45	40	89
Número de enfermos en que se practicó la investigación	Número de enfermos que se practicó sin justificación	Por ciento de enfermos que se investigó sin justificación
76	71	93.4

(*) Dato suministrado por la Sección de Estadística.

(**) Dato suministrado por la Dirección de Laboratorio Clínico.

(***) Dato suministrado por la Sección de Estadística y elaborado con el diagnóstico que aparece en la hoja de egreso.

TABLA 5-c

BIBLIOGRAFIA

1. —*Albrink, I. J. y Katskion, G.*: Lactens- cence of serum follow in episodes of acule alcoholism and its probable relationships lo acute pancreatitis. *Am. J. Med.* 23: 26, 1957.
2. —*Alekseieva, A. S.*: Modificaciones de la actividad del sistema fermentativo que cataliza la síntesis y la descomposición de las fibras elásticas de los vasos en la ate- rosclerosis experimental. *Aterosclerosis e insuficiencia coronaria*. Ediciones de Lenguas Extranjeras, Moscú, 1958.
3. —*Bagdon, J. H. y cois.*: Human serum lipo- proteins I. Chemical composition of four fractions. *J. Lab. & Clin. Med.* 42: 48, 1956.
- i.—*Bovina, M. A. y Melikova, M. Y.*: Nivel de las iipoproteínas de la sangre en los enfermos de aterosclerosis e infarto del miocardio. *Aterosclerosis e insuficiencia coronaria*. Ediciones de Lenguas Extranjeras. Moscú, 1958.
5. —*Blumgarth, H. L. y cois.*: Hypercholeste- rolemia, myxedema and atlierosclerosis. *Am. J. Med.* 14: 655, 1953.
6. —*Evaluation of Serum Lipoproteins and Cholesterol Measurement as Predictors of Clinical Complications of Atherosclerosis: Report of a Cooperative Study of Lipoproteins and Atherosclerosis by the Tech- nical Group and the Committee on Lipoproteins and Atherosclerosis of the National Advisory Heart Council.* *Circula- tion.* 14: 691, 1956.
7. —*Fleishmner, R.* : Cutaneous and tendón xantomias. *Dermatológica.* 128: 113, 1964.
8. —*Fleishmajer, R.*: Dyslipidosis. *The Med. Clin. of North Ame.* Vol. 49: No. 3, 1965.
9. —*Haver, R. J. y Gordon, R. S.*: Idiopathic Hyperlipemia: Metabolic studies in an af- fected family. *J. Clin. Invest.* 39: 1777, 1960.
10. —*Hirschorn, K. y cois.*: Incidence of familiar hyperlipemia. *Science:* 129: 716, 1959.
11. —*Ilinski, B. V.*: Acerca de la significación de la alimentacin para el desarrollo de la aterosclerosis, su profilaxis y tratamiento. *Aterosclerosis e insuficiencia coronaria*. Ediciones de Lenguas Extranjeras. Moscú, 1959.
12. —*Jiménez Díaz, C.*: Lecciones de Patología Médica. Tomo III, 2da. ed. Madrid-Barce- lona, 1941.
13. —*Kipshidze, N. N.*: Influencia del factor alérgico y de la intoxicación alcohólica en el desarrollo de la cardioesclerosis ex- perimental *Aterosclerosis e insuficiencia coionaria*. Ediciones de Lenguas Extranjeras, Moscú, 1958.
15. —*Koropóvü, G. I.*: Acción de la colina sobre el nivel de la colessterina y la lecitina de la sangre en los enfermos ateroscleró- ticos. *Aterosclerosis e insuficiencia coronaria*. Ediciones de la Lenguas Extranjeras. Moscú, 1958.
16. —*Minskinov, A. L.*: Clasificación de la ate- rosclerosis. *Aterosclerosis e insuficiencia coronaria*. Ediciones de Lenguas Extranjeras. Moscú, 1958.
17. —*Miaskinov, A. L.*: Resumen de la conferencia *Aterosclerosis e insuficiencia coronaria* celebrada en Moscú, auspiciada por la Academia de Ciencias *Aterosclerosis e insuficiencia coronaria*. Ediciones de Lenguas Extranjeras. Moscú, 1958.
18. —*Pokarski, N.* Acción de la tiroidina sobre el nivel de la colessterina y de la lecitina de la sangre en los enfermos de aterosclerosis. *Aterosclerosis e insuficiencia coronaria*. Ediciones de Lenguas Ex- tranjeras. Moscú, 1958.
19. —*Piper, J. y Orrlid, L.*: Essential familial hypercholesterolemia and xantomatosis. *Am. J. Med.* 21: 34, 1956.
20. —*Roseman, R. H. y cois.*: Causal role of plasma albumin deficiency in experimental nephrotic hyperlipemia and hypercholes- terolemia. *J. Clin. Invest.* 35: 523, 1956.
21. —*Roseman, R. H. y cois.*: In vivo studies of the role of albumin in endogenous and heparin-activated lipemia-clearing in nephrotic rats. *J. Clin. Invest.* 36: 700, 1957.
22. —*Russ, M. y cois.*: Lipoproteins in primary biliarv cirrhosis. *J. Clin. Invest.* 35: 133, 1956.
23. —*Sklarín, H. S. y cois.*: Hyperlipemia. *Geria- trics.* 16: 374, 1961.
24. —*Stamler, J. y cois.*: Diet and serum lipids in atherosclerosis coronary heart disease. *The Med. Clin. of N. Ame.* Vol. 47: No. 1, 1963.
25. —*Thannhauser, S. }.*: Lipidosis. *Diseases of the cellular lipid raetabolism*. 2da. Ed. N. Y., Oxford Univer. Press, 1950.
26. —*Zakon, S. J. y Rosenthal, I. H.*: Eruptive xantoma and hyperlipemia in glicogen storage disease (Von Gierke's disease). *A.M A. Arch. Dermt. & Syph.* 67: 164. 1953.