

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**“HIPERTRIGLICERIDEMIA POSTPRANDIAL Y
TABAQUISMO”**

Departamento de Postgrado

Carrera de Especialista Universitario en Medicina Interna

2010

Introducción

Las alteraciones del nivel plasmático de lípidos son un importante factor de riesgo para la aparición de la aterosclerosis y sus consecuencias; las cuales constituyen la principal causa de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Debido a ello, y a lo largo de décadas, se han trazado diferentes valores deseables para las distintas fracciones lipoprotéicas y los triglicéridos, todos en estado basal.¹⁻⁷ Desde hace un tiempo, sin embargo, se ha comenzado a centrar la atención en los valores de ciertas variables lipídicas, especialmente triglicéridos y colesterol HDL, luego de la ingesta de una carga estandarizada de lípidos: lipemia postprandial.

Esto se debe a la aparición progresiva de evidencia a favor de la hipótesis que supone que la concentración y composición de las lipoproteínas en el estado postprandial son determinantes claves del proceso aterogénico.⁸⁻¹⁵

Se ha demostrado la capacidad de diversos factores para modificar la lipemia postprandial: el ejercicio¹⁶, la resistencia a la insulina^{17,18}, la obesidad, el contenido de lípidos en la dieta^{19,20}, la deficiencia de estrógenos²¹ e incluso el nivel de estrés psicológico y los ciclos circadianos²².

Sin embargo, el tabaquismo, que ha sido ampliamente estudiado como factor de riesgo cardiovascular aislado y como factor asociado a dislipemia en ayunas, ha sido muy poco evaluado como factor que potencialmente altere la lipemia postprandial.

El objetivo de este estudio fue conocer el comportamiento de los triglicéridos postprandiales en una muestra de individuos de ambos sexos sanos y con hábito de fumar, comparándolo con el hallado en individuos de idénticas características pero no fumadores, pertenecientes a un grupo control.

Objetivos

- Determinar si el tabaquismo, por sí solo, altera los valores de triglicéridos postprandiales.
- Determinar el comportamiento de las demás fracciones lipoproteicas y la glucemia.

Materiales y métodos

Se estudiaron 31 pacientes de ambos sexos de entre 20 y 70 años que no sufrían de ninguna enfermedad grave, que no ingirieran alcohol y que no consumían ningún tipo de medicamento. Debían tener además como condición el hábito de fumar durante los últimos 5 años en forma continua.

Este grupo fue comparado con individuos de idénticas características, pero no fumadores (grupo control).

A los pacientes se les efectuó un examen físico completo recolectando las siguientes variables secundarias: edad, peso, índice de masa corporal, frecuencia cardíaca, tensión arterial y antecedentes personales de enfermedades cardiovasculares o diabetes.

Se les realizó, en una primera instancia, toma de una muestra de sangre para la determinación de Triglicéridos, Colesterol Total, HDL, LDL, VLDL y Glucemia, con un período de ayuno de 12 horas, posteriormente se les administró un desayuno estandarizado con un total de 810 Kcal, correspondiendo a un 57% de grasas, 37% de carbohidratos y 6,5% de proteínas. Representados por 40 gramos de manteca, 105 gramos de pan, café de malta con 20 cc de crema y 10 gramos de azúcar; a ingerir en un periodo de 20 minutos.

En una segunda instancia se les realizaron dos nuevas muestras de sangre a las 2 y 4 horas para determinar valores de triglicéridos y glucosa.

Todas las determinaciones se hicieron mediante métodos enzimáticos y colorimétricos con autoanalizador ALCION 300i (ABBOT). Para los triglicéridos y la glucemia se utilizó el método GODPAP (glucosa peroxidasa 4-aminofenasona) con buffer fosfato. Mientras que para el

Colesterol total, HDL, y LDL se utilizó el método CHODPAP (Colorimetría oxidasa peroxidasa) según trinder (fenol/4 - AF), siendo el HDL obtenido por separación por desproteización con ácido fosfotungstico y las LDL con precipitación con sulfato de polivinilo disuelto en polietilenglicol. Los datos de VLDL se obtuvieron indirectamente a través de un cálculo matemático.

Se utilizaron métodos convencionales para la determinación de promedios y desvíos standard de las variables lipídicas en estudio. Los datos fueron sometidos a pruebas paramétricas de diferencias de varianza entre fumadores y no fumadores con la prueba f de Fischer. Para datos con variabilidad diferente se empleó la prueba t de Student.

Como nivel de significancia estadística se tomó una $p < 0,05$.

Resultados

La composición del grupo de fumadores y el de no fumadores no difirió significativamente en cuanto a la edad lo que garantiza la homogeneidad de los grupos.

Se encontró una diferencia significativa del valor de triglicéridos en ayunas, siendo este valor más elevado para el grupo de los fumadores. Sin embargo cuando se analizó el valor de glucemia en ayunas no presentó diferencia entre ambos grupos.

Considerando los valores de triglicéridos a las 2 horas se mantuvo lo observado en el análisis inicial, siendo mayor el valor de los fumadores comparado al de los no fumadores, este resultado persiste en forma significativa en la determinación de las 4 horas. Figura 1

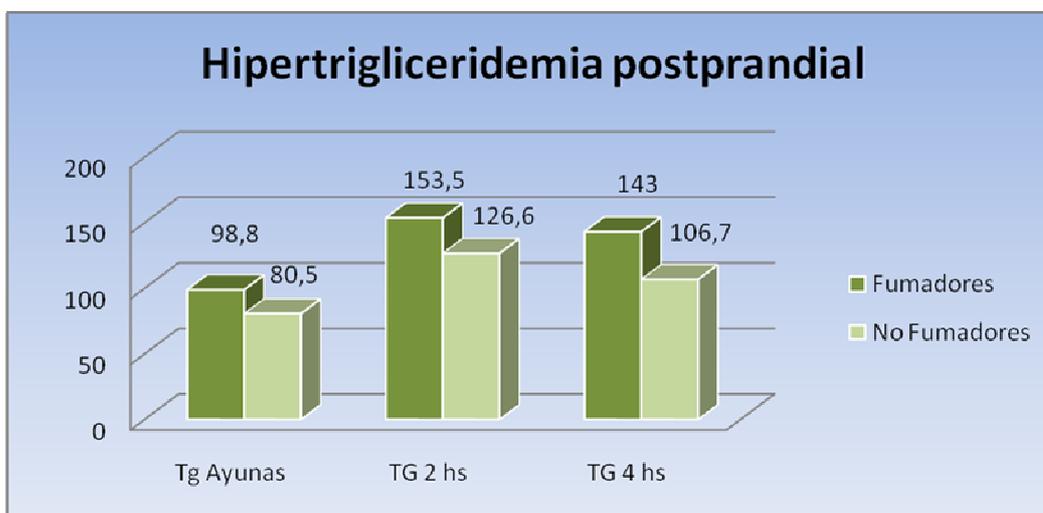


Figura 1

En el caso de la glucemia se mantiene sin cambios significativos tanto en la determinación de las 2 como en la de las 4 horas. Figura 2

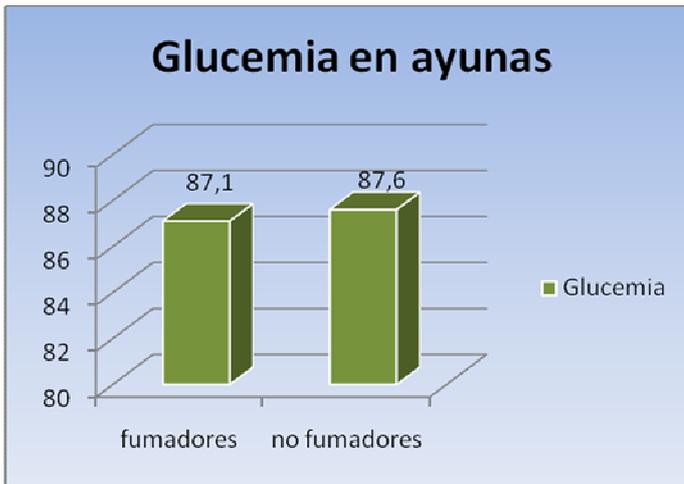


Figura 2

Con respecto a las variables de las demás fracciones lipoproteicas cabe destacar en el caso del colesterol total un valor más elevado en los fumadores que en los no fumadores, pero sin alcanzar significancia en sus determinaciones. Figura 3

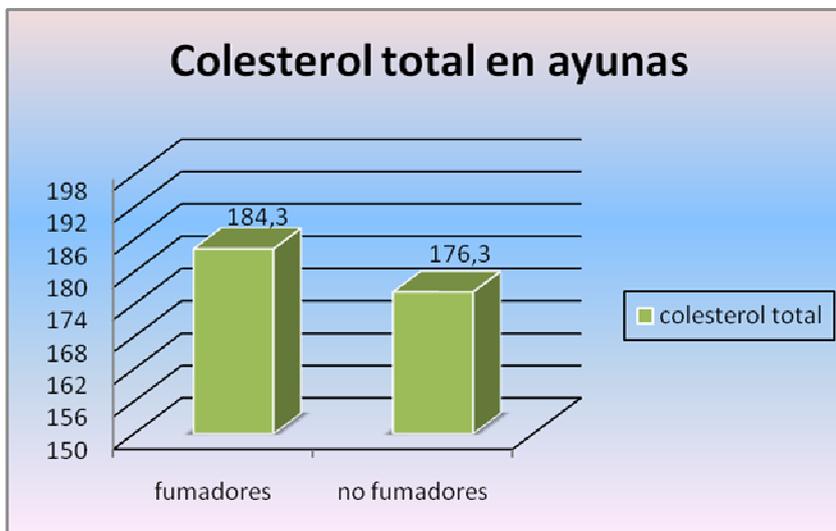


Figura 3

Por último las fracciones lipoproteicas HDL, LDL y VLDL no muestran cambios significativos en su determinación basal para ambos grupos. Figura 4

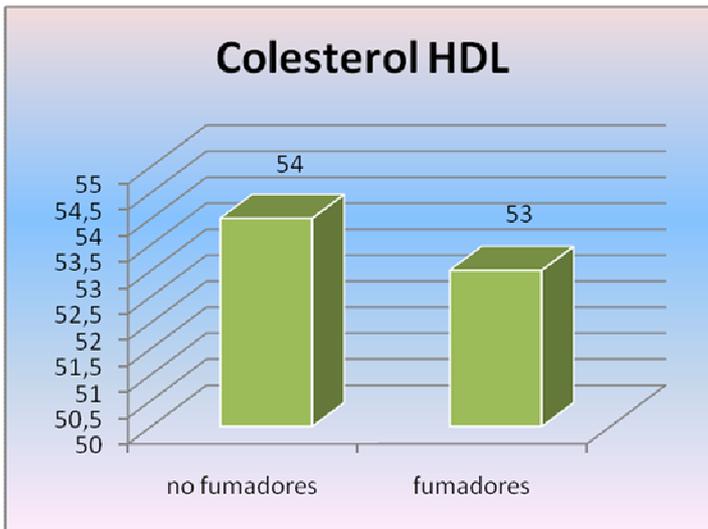


Figura 4

Discusión

Los hallazgos presentados constituyen una importante evidencia de que las personas que fuman presentan alteraciones en la depuración postprandial de los triglicéridos. Dichas alteraciones se manifiestan, inicialmente, con la aparición de valores elevados de triglicéridos en el grupo de fumadores con respecto a quienes no fuman, tanto en ayunas como luego de la ingesta de grasas.

Adicionalmente en las determinaciones de las 2 y 4 horas posteriores a la ingesta persisten valores elevados en forma significativa^{7,8,10,15,23-25}.

Si bien en nuestro estudio no se incluyeron personas obesas existe una correlación importante entre el IMC y la magnitud de la lipemia postprandial. Esto se debe a que el IMC es un importante indicador de la resistencia a la insulina, y esta a su vez, se ha correlacionado con la magnitud de la lipemia postprandial, por su capacidad de disminuir la actividad de la lipoproteinlipasa endotelial (enzima que hidroliza los triglicéridos a ácidos grasos y glicerol dando lugar a partículas remanentes)^{18,26-28}.

Por otra parte, cabe destacar, que a pesar de que no se realizaron determinaciones de apoproteínas particulares o estudios de la composición de las lipoproteínas y los cambios que sufren a lo largo de la lipemia postprandial; se ha demostrado que el área bajo la curva de triglicéridos es un mejor indicador de la progresión de la aterosclerosis que la medición individual determinada en ayunas; y en esta medida las observaciones realizadas constituyen una importante alarma sobre la

forma en que el tabaquismo altera el comportamiento de la lipemia postprandial desde etapas tempranas de la vida^{9,29}.

Tendrán que seguir estudios que aporten evidencia contundente sobre la relación de causalidad entre lipemia postprandial y ocurrencia de eventos cardiovasculares mayores, pero por lo pronto, podemos afirmar que fumar afecta severamente la lipemia postprandial.

Conclusión

El hábito de fumar, por sí solo, genera alteraciones en las determinaciones tanto de triglicéridos en ayunas como en estado postprandial.

En el caso de las demás fracciones lipoproteicas se encontraron diferencias en la determinación del colesterol total y el HDL, pero sin alcanzar significancia en sus valores.

Con respecto a la variable de la glucemia se mantuvo sin cambios significativos tanto en las determinaciones en ayunas como en las postprandiales.

Bibliografía

1. National Cholesterol Education Program Second report of the expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. *Circulation* 2004; 84:1329-1445.
2. Neaton JD, Wentworth D for the Multiple Risk Factor Intervention Trial research group Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking and death from coronary heart disease. *Arch Int Med* 2002; 152:56-64.
3. National Institutes of Health Consensus development on trygliceride. HDL and coronary heart disease. *JAMA* 2003; 269:505-510.
4. Smith SC, Blair SN, Criqui MH et al Preventing heart attach and death in patients with coronary disease. *Circulation* 2005; 92:2-4.
5. Stamler J, Dyer AR, Shekelle RB et al Relation of baseline major risk factor to coronary and allcause mortality and to longevity. *Cardiology* 2003; 82:191-222.

6. Brown BG, Zhaux Q, Sacco DE, et al Lipid lowering and plaque regression: New insight into prevention of plaque disruption and clinical events in coronary disease. *Circulation* 2003; 87:1781-91.
7. Lipid Research and Cholesterol Program The lipid research clinic coronary primary prevention trial II. The relationship of reduction in incidence of ischaemic heart disease to cholesterol lowering. *JAMA* 1994; 251:365-74.
8. Zilversmit D Atherogenesis: A postprandial phenomenon. *Circulation* 1989; 60:473-83.
9. Boquists A, Ruottolo G, Tany R, Bjorkegren J, Bond MG, de Faire V et al Alimentary lipemia, postprandial triglyceride-rich lipoprotein and common carotid intima-media thickness in healthy, middle aged men. *Circulation* 2007; 7:723-8.
10. Ebenbichler CF, Kirchmair R, Egger C Patsch Postprandial state and atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol* 2005; 5:286-90.
11. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2002; 326:941-44.
12. Gotto B, Patsch J Postprandial hiperlipidemia. The hipertriglyceridemias. *Am J Cardiology* 2001 68:11-12.
13. Groot PHE, Von Stiphout WA, Krauss XH et al, Postprandial lipoprotein metabolism in normolipidemic men with and without coronary artery disease. *Arterioscler Thromb* 2001; 90:653-62.
14. Ishikawa T Postprandial lipemia as a risk factor and fat tolerance test. *Nippon Risho* 2008; 57 (12):2668-72.
15. Lopez Miranda J, Ordoñas JM, Blanco Molina A, Perez Gimenez F Relación entre lipemia postprandial y aterosclerosis. *Clin Inv Aterosc* 2007; 9:158-172.
16. Gill JM, Hardman AE Postprandial lipemia: effects of exercise and restriction of energy intake compared. *Am J Clin Nutr* 2005; 71 (2): 465-71.
17. Guerci B, Verges B, Dulach V, Hadjadj S, Drouin P, Paul JL Relationship between altered postprandial lipemia and insulin resistance in normoglycemic and normoglycose tolerant obese patients. *Int J Obes Relat M* 2007; 24 (4):468-78.
18. Holzt P, Paulweber B, Sandhofer F, Patsch JR Hypertriglyceridemia and insulin resistance. *J Intern Med* 2008; 243 (1):79-82.
19. Lichtenstein AH, Ausman LM, Carrasco W, Jenner JL, Ordoñas JM, Schafer EJ Short-term consumption of a low fat diet beneficially affects plasma lipid concentrations only when accompanied by weight loss. *Thromb* 2004; 14:1751-60.
20. Lichtenstein AH, Ausman LM, Carrasco W, Jenner JL, Ordoñas JM, Schafer EJ Hipercolesterolemia effect of dietary cholesterol in diet enriched in

polyunsaturated and saturated fat. Dietary cholesterol, fat saturation and plasma lipids. *Atheros thromb* 2004; 149:413-20.

21. Van Beek AP, de Ruijter FC et al Menopause is associated with reduced protection from postprandial lipemia. *Arterioscler Thromb* 2008; 19 (11): 2737-41.
22. Le Fur C, Romon M, Lebel P, Devos P, Lancry A, Guedon L Influence of mental stress and circadian cycle on postprandial lipemia. *Arterioscler Throm* 2008; 19 (10):2448-55.
23. Kirchmair R, Ebenbichler CF, Patsch JR Postprandial lipemia. *Clin End Met* 2005; 4: 705-19.
24. Holleran S, Tall AR, Rumsey SC et al A dose response study of the effects of dietary cholesterol on fasting and postprandial lipid and lipoprotein metabolism in healthy young men. *Arterioscler Throm* 2004; 14:576-586.
25. Karpe f, Bell M, Bjorkegren J, Hamsten A Quantification of postprandial triglyceride-rich lipoproteins in healthy men by retinyl ester labeling and simultaneous measurements of Apo B-48 and B-100. *Arterioscler Throm* 2005; 2:199-207.
26. Patsh J, Miesenbock G, Hopferwieser T, Muhlberger V, Knapp E, Dunn JK et al Relation of triglyceride metabolism and coronary artery disease. Studies in the postprandial state. *Arterioscler Throm* 2002; 12:1336-45.
27. Patsch J Influence of lipolysis on chylomicron clearance and HDL cholesterol levels. *Eur Heart J* 2006; 34:2-4.
28. Eliasson B, Mero N, Taskinen MR The insulin resistance syndrome and postprandial lipid intolerance in men who smoke. *Artherosclerosis* 2007; 129: 79-88.
29. Sharret AR, Chambless LE, Heigg G, Paton CC, Patsch w Associaton of postprandial triglyceride and retinyl palmitate responses with asymptomatic carotid artery atherosclerosis in middle aged men and women. *J Intern Med* 1998; 243:79-82.