



37  
2ij

Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLAN

"EFECTO DEL EJERCICIO FISICO CONTROLADO  
SOBRE LOS NIVELES DE LIPOPROTEINAS EN  
PACIENTES CON ANTECEDENTES DE  
INFARTO AL MIOCARDIO"

## TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA  
P R E S E N T A

**María Alejandra Oviedo Mascot**

Director de Tesis: DR. RICARDO SANTIAGO DIAZ

Cuautitlán, Izcalli Estado de México 1987.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE GENERAL

I. INTRODUCCION.....	2
II. OBJETIVO DEL TRABAJO.....	22
III. MATERIAL Y METODOS.....	23
1. Recolección de Muestras	
2. Determinación Cuantitativa de Colesterol Método Enzimático Automatizado	
3. Determinación Cuantitativa de Triglicéridos Método Enzimático Automatizado	
4. Técnica de Fraccionamiento de las Alfa Lipoproteínas por Precipitación con Heparina y Cloruro de Manganeso	
5. Electroforesis de Lipoproteínas en Acetato de Celulosa Método Electroforesis en Microzona	
6. Determinación de Beta Colesterol Fórmula de Friedewald	
7. Análisis Estadístico Prueba t de "Student's"	
IV. RESULTADOS.....	49
V. DISCUSION Y CONCLUSIONES.....	59
VI. BIBLIOGRAFIA.....	62

**I. INTRODUCCION.**

## ANTECEDENTES

Actualmente, la enfermedad coronaria representa un grave problema para la Salud Pública en Latinoamérica, de la misma forma que sucede con la mayoría de las naciones con un estilo de vida Occidental debido a su tipo de nutrición, hábito de fumar, "stress" y falta de ejercicio (21).

En México, durante el periodo comprendido entre 1970 y 1981, las tasas de mortalidad por enfermedad isquémica del corazón y cerebro vascular aumentaron hasta cinco veces (10) Tabla A; debido a la proliferación de hábitos como el consumo de alimentos ricos en grasas saturadas y sal, tabaquismo, alcoholismo, sedentarismo y otros cambios del modo de vida, relacionados con la urbanización y la industrialización aceleradas (10).

La Aterosclerosis está caracterizada por la acumulación de ésteres de colesterol y otros lípidos en el tejido conjuntivo de las paredes arteriales, que a menudo conduce a la oclusión de los vasos sanguíneos del corazón y del cerebro provocando ataques al corazón y la apoplejía, respectivamente (5)(6)(43).

Debido a la alta correlación que existe entre los niveles séricos elevados de lípidos y la enfermedad aterosclerosa (21), (2), (12), (24); en la actualidad el análisis de laboratorio de distribución de lipoproteínas, en combinación con las determinaciones de colesterol total y triglicéridos totales en suero, es extremadamente valioso para la identificación de individuos que tienden a desarrollar aterosclerosis y/o enfermedad coronaria (9).

TABLA A

COMPARACION DE LAS PRINCIPALES CAUSAS DE MUERTE  
EN MEXICO DURANTE 1970 Y 1981 (10)

CAUSAS	1970		1981	
	No. de orden.	% de mortalidad	No. de orden.	% de mortalidad
Influenza y neumonías	1	17.2	3	8.0
Enteritis y otras enfermedades diarreicas	2	14.3	4	7.6
Accidentes envenenamientos y violencia	3	7.2	1	16.3
Enfermedades del corazón	4	6.9	2	12.2
Causas de morbilidad y mortalidad perinatales	5	5.2	6	6.2
Tumores malignos	6	3.8	5	6.6
Enfermedades cardiovasculares	7	2.5	7	3.7
Sarampion	8	2.4	--	0.2
Cirrosis hepática	9	2.3	9	3.5
Tuberculosis en todas sus formas	10	2.0	10	1.6
Diabetes Mellitus	--	---	8	3.6

Las enfermedades del corazón, desde 1978 ocupan uno de los dos primeros lugares como causa de muerte en el país. El cáncer, las enfermedades cardiovasculares, la cirrosis hepática y la diabetes mellitus, se encuentran entre las diez principales causas de mortalidad general (10).

## PATOGENESIS DE LA ATEROSCLEROSIS

La mitad de las muertes que se registran en Occidente son producto de la Aterosclerosis (del griego "athere", pulpa y "skleros", duro)(4)(6); la cual se describe como una "condición proliferativa multifocal y degenerativa que afecta el lumen, íntima y parte interna de la media, ambos de las arterias elásticas largas y ciertas arterias musculares en los individuos seniles (1). La característica proliferativa de la enfermedad es esencialmente una organización o reacción esclerótica de tejidos en la túnica íntima, donde el elemento degenerativo está manifestado por la acumulación de lípidos, por fragmentación del tejido conectivo, por calcificación y por necrosis isquémica del centro de la lesión"(1).

Existen múltiples teorías que tratan de explicar cual pudiera ser la sucesión de eventos que forman y complican el proceso ateroscleroso vascular (4).

- a.- La teoría de infiltración de lípidos.
- b.- Hipótesis monoclonal.
- c.- Complejos autoinmunes.
- d.- Otros mecanismos.

a.- La teoría de infiltración de lípidos, propuesta por Virchow, menciona que diversos factores son capaces de producir lesión endotelial como las fuerzas mecánicas, las hiperlipoproteinemias y trastornos hormonales e inmunológicos que alteran la permeabilidad de la barrera endotelial y que producen descamación localizada del endotelio que permite el contacto del

tejido conectivo subendotelial con las plaquetas y otros elementos de la circulación (1) (42). Hay agregación plaquetaria, liberación del contenido de sus gránulos (factores plaquetarios) e infiltración de lipoproteínas (Lipoproteínas de baja densidad y Lipoproteínas de muy baja densidad) y hormonas que permiten la proliferación de células de músculo liso arterial que, junto con el depósito de lípidos formen una gran matriz de tejido conectivo que rodea a las células (4)(42)(45).

b.- En la hipótesis monoclonal, Benditt (42)(45) sugiere que cada lesión aterosclerosa se deriva de una célula de músculo liso única, que sirve de progenitora al resto de la proliferación celular. (42) Cada placa aterosclerosa es una clona derivada de una célula muscular lisa, o sea de una sola estirpe, o mutantes, pero de comportamiento autónomo; y cada lesión se comporta como una neoplasia benigna modificada por virus o agentes físicos o químicos (4)(42)(45).

c.- Complejos autoinmunes, Beaumont sugiere que la producción de anticuerpos contra lipoproteínas puede inhibir el catabolismo de lipoproteínas y resultar en hiperlipidemia autoinmune. La formación de complejos anticuerpo-lipoproteína autoinmune es de especial importancia, ya que muchos pacientes isquémicos examinados mostraron un complejo de anticuerpo-lipoproteína de baja densidad en la sangre; además de una alta concentración sérica de triglicéridos y lipoproteínas de muy baja densidad. El complejo anticuerpo-lipoproteína de muy baja densidad ha sido también aislado de las paredes aórticas ateroscleróticas humanas (44).

d.- Existen otras hipótesis de mecanismos aterógenos, ampliamente descritas como lo es la Trombógena, que señala que la fibrina depositada en la intima arterial sufre cambios y forma una masa con la inclusión de colesterol y corpúsculos de grasa (42).

Los estudios epidemiológicos en grandes escalas han puesto de manifiesto el hecho de que la presencia de varios "factores de riesgo", al asociarse tienen un efecto sinérgico y progresivo, y no el de simple suma (4). Los factores de riesgo han sido definidos como "aquellos hábitos, características y anormalidades asociados con un importante aumento en la susceptibilidad a la enfermedad asociada con extensiva y severa aterosclerosis" (1)(4).

Los factores de riesgo más característicos son (4):

1. Factores no modificables:

- a. Herencia.- Historia familiar de aterogénesis.
- b. Edad.
- c. Sexo.

2. Factores modificables o potencialmente controlables:

a. Mayores.

-Hiperlipidemia

Aumento de colesterol

Aumento de triglicéridos

-Dieta

-Hipertensión arterial

-Diabetes mellitus

-Tabaquismo

b. Menores.

- Obesidad
- Sedentarismo
- Stress
- Uso de anticonceptivos
- Otros: ejem. hiperuricemia.

En los "mayores" la relación de causalidad es más de sospecharse. mientras que los "menores", la relación de causalidad es más de discutirse (4). La presencia de un factor de riesgo, no garantiza la presencia o severidad de una aterosclerosis coronaria, ni por el contrario, individuos carentes de él están libres para poder desarrollar el padecimiento (4).

A mayor número de factores de riesgo presentes, mayores posibilidades de presentar aterogénesis (4).

A partir de los 45 años de edad, la enfermedad cerebrovascular y el infarto agudo al miocardio ocupan un lugar preponderante como causa específica de muerte (10). Estudios epidemiológicos han mostrado muy claramente que la enfermedad coronaria (Infarto al Miocardio) durante las décadas medias de la vida es mucho más común en hombres que en mujeres; con el incremento de la edad esta diferencia de sexo disminuye gradualmente pero nunca desaparece claramente (1). Se ha demostrado que hay buena correlación entre dieta rica en colesterol y aterosclerosis (4); específicamente el colesterol de las lipoproteínas de baja densidad es el elemento más importante, ya que ha sido aceptado que altos niveles de colesterol de lipoproteínas de baja densidad en la sangre contribuye a la incidencia de enfermedad cardíaca (Infarto al Miocardio) (2).

Diferentes estudios coinciden en señalar a la hipertensión arterial como un padecimiento común, pues afecta del 15% al 20% del total de la población adulta, como se sabe representa además un importante factor de riesgo de aterosclerosis y contribuye de modo decisivo, a elevar la morbilidad y la mortalidad por enfermedades cardiovasculares, entre ellas cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular (10).

## CLASIFICACION Y ESTRUCTURA DE LAS LIPOPROTEINAS.

Las lipoproteinas son una combinación de varias moléculas de proteínas y normalmente lípidos insolubles tales como colesterol, triglicéridos, fosfolípidos, y ácidos grasos; los cuales son producidos por el hígado y transportados en la circulación (9). Los caracteres de las lipoproteinas séricas se han descubierto a partir de investigaciones sobre sus propiedades químicas, físicas e inmunológicas. En el curso de estas investigaciones se han propuesto diversas nomenclaturas que proceden directamente de las distintas técnicas de estudio utilizadas. (3)

Durante varios años han sido usados sistemas analíticos para aislar, separar y caracterizar a las lipoproteinas. Muchos se han basado en una u otra propiedad fisicoquímica del complejo lípido - proteína. (26) Los cuatro sistemas más frecuentemente usados están basados en ultracentrifugación analítica, ultracentrifugación preparativa, electroforesis y técnicas de precipitación. (26)(1)

Con un medio de soporte de papel o agarosa usado, los patrones electroforéticos muestran que los quilomicrones permanecen en el origen mientras pre-beta-lipoproteinas y beta-lipoproteinas migran en el área de alfa y beta globulinas, respectivamente, y las alfa-lipoproteínas migran en el área de alfa globulinas (26).

Usando la ultracentrifuga y teniendo la ventaja del hecho de que las lipoproteinas son más ligeras que las otras proteínas del suero, se pueden separar las lipoproteinas en:

-Quilomicrones.

-Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), a densidad menor a 1.006 g/ml.

-Lipoproteínas de baja densidad (LDL), separadas entre densidades 1.006 y 1.063 g/ml.

-Lipoproteínas de alta densidad (HDL), de densidad de 1.063 a 1.210 g/ml.

Estas clases de lipoproteínas correlacionan con patrones electroforéticos:

-pre-beta-lipoproteínas es generalmente sinónimo con VLDL.

-beta-lipoproteínas con LDL y

-alfa-lipoproteínas con HDL (4) (9) (26)

TABLA B  
 CARACTERISTICAS FISICAS Y QUIMICAS DE LIPOPROTEINAS DEL PLASMA  
 HUMANO (26).

Característica	Quilomicrones	VLDL	IDL	LDL	HDL
Densidad (g/ml)	<1.006	<1.006	1.006-1.019	1.019-1.053	1.063-1.21
Mobilidad Electroforetica	Origen	Pre-Beta	Beta	Beta	Alfa
Rango de Flotacion (Sf)	>400	20-400	12-20	0-10	---
Diametro (nm)	80-500	40-80	24.5	20	7.5-12
Lipidos (% por peso)	98	92	85	79	50
Colesterol	9	22	35	47	19
Trigliceridos	82	52	20	9	3
Fosfolipidos	7	18	20	23	28
Apoproteinas (% por peso)	2	8	15	21	50
	A-I, A-II B C-I, C-II, C-III E	B C-I, C-II, C-III E A-I, A-II	B E	B C-I, C-II, C-III	A-I, A-II C-I, C-II, C-III D E

FIGURA No 1  
 " METODOS DE SEPARACION DE LIPOPROTEINAS. (22) "

Fig. 1a.

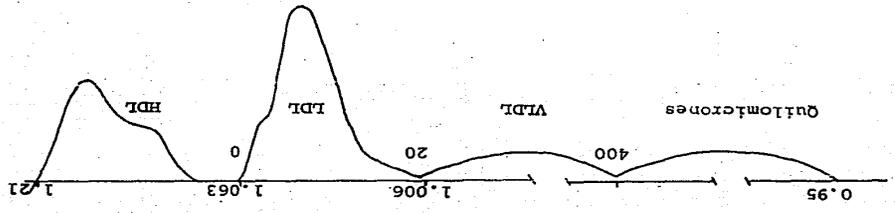
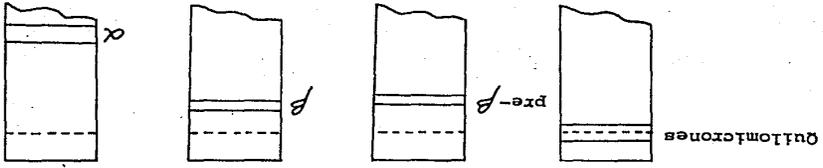


Fig. 1a. Representación esquemática de las Familias de Lipoproteínas por Electorósis en Papel.  
 Fig. 1b. Representación esquemática de las Familias de Lipoproteínas por Ultracentrifugación Analítica.

La TABLA B y la FIG. No 1 resumen la descripción física, química y fisiológica de las lipoproteínas mayores del plasma (26)(4).

El análisis de laboratorio de distribución de lipoproteínas en combinación con las determinaciones de colesterol y triglicéridos en suero es extremadamente valioso en la identificación de individuos quienes tienden a desarrollar, aterosclerosis y/o enfermedad coronaria.(9)

Las lipoproteínas plasmáticas tienen una estructura básica similar ya que pueden visualizarse como una estructura globular con una cubierta externa solubilizante de proteínas y fosfolípidos y una hidrofóbica interna, corazón neutral de triglicéridos y colesterol. La proteína y fosfolípidos imparten solubilidad a los de otra manera lípidos insolubles.(6) La unión de los lípidos internos a los fosfolípidos y proteínas no es covalente, ocurriendo principalmente a través de puentes de hidrógeno y fuerzas de Van der Waals. Las proteínas que están libres de lípidos se llaman "Apolipoproteínas". La unión de la porción lipídica de la lipoproteína al resto de la proteína y fosfolípidos es bastante débil para permitir el cambio de lípidos entre las mismas lipoproteínas séricas y las lipoproteínas de tejidos (2) (26).

A continuación se detallan varias características de las lipoproteínas.

## QUILOMICRONES

Los quilomicrones son las lipoproteínas más ligeras y de mayor tamaño que varía entre 800-10,000 Å con diámetro entre 80-500 nm (4)(26); además de una densidad mayor a la del plasma.

Los quilomicrones no migran en un campo electroforético, pero permanece en el punto de aplicación. (9) Son prácticamente puro lípido (98%) ya que la proteína es sólo 2%; el 82% son triglicéridos y el resto es de fosfolípidos (7%) y colesterol (9%).(4)

Este lípido insoluble en agua se mantiene en una forma emulsificada estable, como circula en la sangre (26). Bajo condiciones de ayuno (más de 12 horas) generalmente no se encuentran quilomicrones en la sangre. (26)

Los tipos I y V de hiperlipidemia se caracterizan por quilomicronemia en ayuno. Ambos tipos están asociados con la dieta y con anomalías en la enzima lipoprotein-lipasa. (23)

## LIPOPROTEÍNAS DE MUY BAJA DENSIDAD (VLDL)

Las lipoproteínas de muy baja densidad migran como alfa globulinas electroforéticamente y se clasifican como pre-beta-lipoproteínas. (9) Las VLDL tienen una densidad menor de 1.006 g/ml; contienen el 52% de triglicéridos, 18% de fosfolípido, 22% de colesterol y aproximadamente 8% de proteínas. El colesterol y ésteres de colesterol están

presentes en una relación aproximada de 1:1 por peso. La esfingomielina y la fosfatidil colina son los principales fosfolípidos. (26)

El tamaño más grande de la partícula VLDL lo ocupan en proporción de triglicéridos y apoproteína C y la pequeña proporción de fosfolípidos, apoproteína B y otras apoproteínas. La Apo B parece estar presente en una cantidad absoluta constante en todas las fracciones VLDL; cuenta por aproximadamente 30-35% con Apo C comprendiendo más del 50% del contenido de apoproteínas en VLDL. Apo E y cantidades variantes posibles de otras apoproteínas pueden estar presentes. La cantidad relativa de cada proteína varía con el individuo y con el grado de hiperlipidemia. (26)

La lipoproteína de muy baja densidad es el principal vehículo para transporte de triglicéridos endógenos y exógenos, y constituye el principal precursor de LDL. (8) Un aumento en esta fracción pre-beta es consistente con el desarrollo de aterosclerosis. (9)

El tipo III de hiperlipoproteinemia está asociado a la ausencia de la fracción de apoproteínas E-III. (23)

## LIPOPROTEINAS DE BAJA DENSIDAD (LDL)

Las lipoproteínas de baja densidad migran como beta globulinas electroforéticamente y son clasificadas como beta-lipoproteínas. (9) Las LDL contienen por peso, 79% de lípido y 21% de proteína; 23% de fosfolípido, 9% de triglicérido, 47% de colesterol y 21 % de apoproteína. (26) De acuerdo con este aumento del contenido en proteína, LDL es pequeña (21 a 25 nm) y tiene una densidad (1.006 a 1.063 g/ml); más alta que el VLDL y quilomicrones. Aproximadamente 60% de lípido es colesterol. LDL constituye 40-50% de la masa lipoproteica del plasma humano. LDL es el mayor acarreador de colesterol; Apo B es la apoproteína mayor de LDL normal y representa 90-95% de la Apo B del plasma total. Evidencias experimentales sugieren que la Apo B de LDL en sujetos normales se deriva casi completamente de la Apo B de VLDL en el plasma. (26)

LDL es frecuentemente separado en dos clases; LDL (IDL) y LDL, en base a la densidad de flotación (26). La fracción de menor densidad, IDL (1.006 a 1.019 g/ml), es más rica en lípido que LDL (1.019 a 1.063 g/ml) y probablemente representa un intermediario en el catabolismo de VLDL. Así una comparación de IDL con LDL demuestra que la gradual desaparición de triglicéridos y de Apo más características de VLDL (Apo C y de Apo E) y un enriquecimiento con Apo B y éster de colesterol. (26)

Un aumento en LDL son comunmente relacionados al desarrollo de aterosclerosis. (9) Los tipos IIa y IIb de hiperlipidemia están

caracterizados por la elevación de niveles de colesterol de LDL y los pacientes frecuentemente tienen manifestaciones clínicas prematuras de enfermedad coronaria. (23)

#### LIPOPROTEINAS DE ALTA DENSIDAD (HDL)

Las lipoproteínas de alta densidad migran como alfa globulinas electroforéticamente y son clasificadas como alfa-lipoproteínas.<sup>1</sup> (9) El complejo macromolecular HDL contiene aproximadamente 50% de proteína y 50% de lípido. HDL es la más pequeña de las lipoproteínas (9-12 nm) y flotan a la densidad más alta que las otras moléculas de lipoproteínas (1.063 a 1.21 g/ml). (26) La molécula contiene 50% de proteína, 25% de fosfolípidos, 15% de colesterol esterificado, 5% de colesterol libre y 3% de triglicéridos. El 90% de la proteína está formada de Apo A-I y A-II, estas están presentes en una relación de 4:1; Apo C está también presente, así como la apoproteína D. (1)

La cantidad más importante de lípido de HDL son los fosfolípidos, aunque el colesterol HDL es de particular interés. Las mayores especies de fosfolípidos son fosfatidilcolina (también conocido como lecitina), del 70-80% de los fosfolípidos totales. Esto tiene un papel importante como un reactante en la esterificación del colesterol del plasma, la cual está catalizada por la enzima lecitin colesterol acetiltransferasa (LCAT). (26)

HDL puede ser subfraccionada por ultracentrifugación diferencial en HDL<sub>2</sub> (con una densidad de 1.063 a 1.110 g/ml) y HDL<sub>3</sub> (1.110 a 1.21 g/ml).(26) El colesterol de lipoproteínas de alta densidad es considerado independientemente un factor de riesgo muy significativo para la enfermedad coronaria y los niveles tienden a mantenerse en un rango por el tiempo.(12) Personas con niveles de HDL<sub>2</sub> bajos son aparentemente mas susceptible a prematura enfermedad coronaria.(9)(26)

Estudios epidemiológicos demuestran la asociación inversa entre niveles de HDL-colesterol y la incidencia y prevalencia de enfermedad coronaria. La medición de HDL-colesterol es útil para determinar el riesgo de enfermedad coronaria. Esto sugiere que por cada 5 mg/dl de disminución en HDL-colesterol abajo del promedio, el riesgo de enfermedad coronaria aumenta 25 % (27)(34).

En base a estudios epidemiológicos, la vida sedentaria ha sido implicada como posible factor de riesgo menor, o indicador al menos de riesgo en la génesis de la aterosclerosis.(10) El reposo fué largamente aconsejado al enfermo coronario, como base del tratamiento del episodio isquémico agudo, o sea del tipo de angina o del tipo infarto.(11)(40)

Parece claro que los estudios sobre fisiología del ejercicio a largo plazo, aplicados al coronario, señalan beneficios, quizá moderados en su función de rehabilitación psicofisiológica (11). El ejercicio físico ha iniciado una mayor intervención personal sobre la última década, y se conoce que el ejercicio aeróbico puede elevar significativamente los niveles de colesterol

de lipoproteínas de alta densidad, especialmente en hombres (12). El ejercicio aeróbico puede producir un número de alteraciones fisiológicas demostrables o beneficios potenciales en pacientes seleccionados con enfermedad coronaria (13). Estos efectos incluyen aumento de la capacidad funcional en pacientes coronarios y cambios metabólicos que modifican favorablemente el perfil de riesgo coronario, incluyendo aumento en suero de colesterol de lipoproteínas de alta densidad, disminución de triglicéridos (14)(15)(20)

La actividad física, está muy posiblemente relacionada a niveles de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (12). Se ha demostrado que un ejercicio aeróbico tan pequeño como 30 min., a un ritmo cardiaco del 70 % del máximo: realizado de tres a cuatro veces por semana, es generalmente bastante para elevar significativamente los niveles de colesterol de lipoproteínas de alta densidad en hombres (12)(16)(36). Recientes investigaciones sugieren que ciertas subclases de colesterol HDL, llamadas HDL<sub>2</sub> y HDL<sub>3</sub>, pueden ser consideraciones importantes en la predicción de riesgo de enfermedad coronaria y relacionarse específicamente a la práctica sana (ejercicio) con cambios en lipoproteínas (39).

Goldberg y asociados de Parthand, Oregón, con estudios prospectivos de niveles de lípidos y lipoproteínas en hombres (edad media, 33 años) y mujeres (edad media, 27 años) previamente sedentarios; experimentando 16 semanas de ejercicio. Las mujeres demostraron una reducción del 10% de colesterol, 18% de disminución de colesterol LDL, 28% de disminución de triglicéridos. La relación de colesterol total - colesterol

HDL y colesterol LDL - colesterol HDL fué menor en 14 y 21% respectivamente. Entre los hombres, el colesterol LDL fué reducido en 16%, mientras que la relación de colesterol total -colesterol HDL y colesterol LDL- colesterol HDL fué disminuido 21 y 29% respectivamente. El entrenamiento físico parece resultar en cambios favorables en niveles de lípidos y lipoproteínas en hombres y mujeres previamente sedentarios (17)(19).

Wood y colaboradores han demostrado que corredores de largas distancias tienen concentraciones más altas de HDL colesterol que sujetos sedentarios. Esto refleja un aumento en la subclase HDL<sup>2</sup> rica en colesterol. Tales observaciones han llevado a la posibilidad de que el ejercicio físico puede tener una importante influencia en el metabolismo de HDL. Estas características sugieren que la actividad física aumenta el nivel de colesterol HDL a través de un efecto en la síntesis y/o catabolismo de la subclase HDL (35).

2

Herbert y asociados de Providence, Rhode Island, estudiaron el metabolismo de HDL de 5 hombres entrenados quienes corrían 16 Km., diariamente y en 5 hombres inactivos. El nivel de colesterol de HDL fué de 65 mg/dl en los corredores y 41 mg/dl en los controles. Las especies de lípido ricos en HDL corresponden a una alta proporción del HDL en corredores (49% y 29%). Estudios indicaron que los corredores no producen más proteína HDL, pero la catabolizan menos (18). La vida media biológica de proteínas HDL fué de 6.2 días en los corredores comparado con 3.8 días en

los hombres sedentarios. Así, la sobrevida prolongada de proteínas HDL en plasma en corredores puede resultar de aumentada transferencia de lípido a HDL por lipoprotein lipasa o disminuido clearance de HDL por lipasa hepática (18)(19).

Oscari y Patterson muestran en un estudio que la actividad física lleva a una elevación de los niveles de HDL concomitante con cambios moderados en la composición de HDL y un incremento a la relación HDL<sub>2</sub>/HDL<sub>3</sub>. Estas alteraciones son beneficiosas desde el punto de vista aterogénico. (37) El aumento de la actividad de la Lipoprotein Lipasa puede ser una respuesta fundamental al ejercicio prolongado, facilitando la hidrólisis de lipoproteínas ricas en Triglicéridos durante el periodo de aumento de demanda metabólica. La actividad de la Triglicérido-lipasa hepática no participa o permanece relativamente constante durante este proceso (38).

**II. OBJETIVO.**

## OBJETIVO DEL TRABAJO

Considerando que en trabajos recientes (12) (14) (15) (17) (18) (19) (20), se menciona que el ejercicio isotónico modifica favorablemente el perfil de riesgo coronario; se elaboró este trabajo con el siguiente objetivo:

" Valorar la influencia del ejercicio isotónico sobre los niveles séricos de colesterol, triglicéridos y lipoproteínas; en grupos de pacientes con antecedentes de Infarto al Miocardio e Individuos Control."

### **III. MATERIAL Y METODOS..**

## RECOLECCION DE MUESTRAS

### 1. SUJETOS.

Se realizó un estudio comparativo entre cinco grupos:

I) GRUPO DE PACIENTES CON INFARTO AL MIOCARDIO, pertenecientes al Club de "Corazones Contentos"(\*), los cuales a la fecha del estudio han pasado más de 3 meses de la fase aguda y actualmente se han integrado a su actividad normal. Este grupo se subdividió en dos grupos.

Ia. Grupo de pacientes con infarto al miocardio sometidos a un programa de ejercicio isotónico (trote o caminata, de acuerdo a la capacidad que les permite el infarto al miocardio), durante 14 semanas; por lo menos 4-5 días a la semana durante 45-60 minutos. Este grupo consta de 12 pacientes.

Ib. Grupo de pacientes con infarto al miocardio, que continuarón con su estilo de vida sedentaria. Este grupo consta de 7 pacientes.

II) GRUPO CONTROL, formado por 22 personas clínicamente sanas, cuyos valores de Colesterol Total y Triglicéridos, se encuentran en los niveles normales, con estilo de vida sedentaria. Este se subdividió en dos grupos.

IIa. Grupo control formado por 7 personas clínicamente sanas con edad semejante al grupo de pacientes con infarto al miocardio.

IIb. Grupo control formado por 15 personas clínicamente sanas con edad semejante al grupo de Atletas (Grupo III).

III) GRUPO CONTROL ACTIVO, constituido por 22 personas que practican Atletismo en forma cotidiana con un mínimo de 5 años de practicarlo.

A todos ellos se les registró nombre, edad, electrocardiograma, placa simple de tórax, exámen clínico y de laboratorio (química sanguínea), ecocardiograma.

Al grupo de pacientes con Infarto al Miocardio se les realizó además, Prueba de esfuerzo (pre y post programa de ejercicio), medidas antropométricas y Coronarografía (en los pacientes en que había indicación)

## 2. TOMA Y PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA.

Se extrajeron por vía venosa 8 mililitros de sangre en estado de ayuno (12-14 horas). Se separó el suero por centrifugación 3,000 r.p.m., durante 10 minutos, con el cual se realizaron todas las determinaciones que a continuación se describen.

(\*) Es un Club fundado en la Cd. de México e integrado por personas que han sufrido Infarto al Miocardio, las cuales se reúnen periódicamente con la asistencia profesional para tratar de integrarse a su actividad normal.

DETERMINACION CUANTITATIVA DE COLESTEROL  
METODO ENZIMATICO-AUTOMATIZADO.(28)

FUNDAMENTO:

Los ésteres de colesterol en el suero son hidrolizados para liberar colesterol libre por la hidrolasa de éster de colesterol. El colesterol libre producido es oxidado por la oxidasa de colesterol a <sup>4</sup> Colestenona con producción simultánea de peróxido de hidrógeno que oxidativamente reacciona con 4-amino-antipirina y fenol en presencia de peroxidasa para producir un colorante, quinoneimina con un máximo de absorción en 500 nm. La cantidad de color producida es directamente proporcional al contenido de colesterol total de la muestra.

Esteres de colesterol Colesterol Colesterol  
Esterasa

Colesterol + O Colesterol <sup>4</sup> Colestenona + H O  
2 Oxidasa 2 2

H O + 4-amino-antipirina + fenol peroxidasa quinoneimina  
2 2

REACTIVOS:

Se usó el reactivo A-Gent para colesterol, que es una fórmula mejorada de las siguientes sustancias:

Sustancias:

Hidrolasa de ester de colesterol .....	117 UI/litro
Oxidasa de colesterol.....	167 UI/litro
Peroxidasa .....	27667 UI/litro

MILIMOL/LITRO DE MEZCLA DE REACCION.

Colato de sodio.....	3
4-amino-antipirina.....	0.8
Fenol.....	14
Na <sup>2</sup> HPO <sup>4</sup> .....	50
NaH <sup>2</sup> PO <sup>4</sup> .....	50
Carbowax-6000.....	0.2

Además de sustancias inertes; como excipientes y estabilizadores de las enzimas, que no tienen efecto sobre la medición de colesterol.

El reactivo debe ser reconstituido agregando el volumen de agua destilada señalado en la etiqueta del frasco y mezclado suavemente para disolver el contenido.

El reactivo A-Gent para colesterol es estable bajo refrigeración (menos de 8 ° C) durante seis meses y en solución por ocho horas a temperatura ambiente (18 -28 ° C) ó siete días a 2 -8 ° C) si es refrigerado inmediatamente.

Se usan estándares primarios A-Gent (Abbott) de 100, 300 y 400 mg/dl. Estándares secundarios comerciales: KONTROLLOGENT-L y PRECILIP (sueros liofilizados)

Sera-Seal.

**MATERIAL:**

Analizador Bicromático Abbott (ABA-100)

Copas de muestreo desechables.

Multicubetas desechables.

Material usual de Laboratorio.

**MUESTRA:**

Suero en ayunas (12-14 horas)

**PARAMETROS PARA EL ABA-100:**

Filtro.....	500/600
Plato Dilutor.....	1:100
Tiempo de análisis.....	10 min.
Revoluciones del carrusel.....	2
Temperatura.....	37 ° C
Tipo de reacción.....	Punto final
Dirección de reacción.....	Ascendente
Factor de calibración.....	Estandares
Colocación decimal.....	0000.

**PROCEDIMIENTO**

Usando las posiciones indicadas en el instrumento, llenar el plato dilutor con reactivo A-Gent para colesterol, agregar 40 ul de agua a la copa 01 y 50 ul de estándares. testigos y sueros a las copas subsiguientes. Las muestras pueden protegerse de la evaporación cubriéndolas con 10 ul de Sera Seal.

Oprimir los botones TEST y CALIBRATE y usar los controles de SCALE para mostrar 0.500. Soltar el botón de CALIBRATE.

Colocar la sonda en el receptáculo de reactivo y reciclar el reactivo cuando menos cuatro veces a través de la jeringa y de nuevo al receptáculo del reactivo utilizando el interruptor de suministro manual, colocar la sonda en el brazo del dispensador y oprimir el STOP y después el botón de RUN. El instrumento se parará después de oprimir las absorbancias de todas las muestras.

El factor de calibración para imprimir los valores en mg/dl de colesterol es igual a:

$$\frac{\text{Concentración de estándar} \times 0.500}{\text{Absorbancia de estándar}}$$

donde 0.500 es el factor de escala usado para imprimir las absorbancias.

-El factor usado fué de 343 -

Colocar este factor de calibración (343) como el paso 2 colocar la sonda en el receptáculo y oprimir los botones STOP y RUN. Después de que el carrusel ha avanzado a la posición 01 rotarlo manualmente a la posición 00 en el sentido de las manecillas del reloj. Los resultados se imprimirán en mg/dl de colesterol.

#### Curva Patrón de Colesterol (Método Automatizado)

Se trabajó una curva control de colesterol como control de ésta determinación y para obtener el factor de calibración, necesario

para la impresión de los valores de Densidad óptica en mg/dl de colesterol; para ésto se usó el KIT de estándares comerciales A-Gent Cholesterol, lista No. 6036-02 que contiene tres frascos de 25 ml., a las concentraciones de 100, 300 y 400 mg/dl de colesterol, con humectantes y medios de conservación en solución acuosa.

Se colocaron dos copillas de cada concentración de los tres estándares y se procedió a su determinación en el ABA-100; imprimiéndose sus respectivas densidades ópticas:

Concentración mg/dl	Densidad óptica	Densidad óptica promedio
100	0.144	
100	0.140	0.142
300	0.445	
300	0.449	0.447
400	0.590	
400	0.578	0.584

El factor de calibración es igual a:

$$\frac{\text{Concentración del estándar}}{\text{Densidad óptica del estándar}} \times 0.500$$

donde: 0.500 es el factor de escala usado para imprimir densidades ópticas

$$100/0.142 \times 0.5 = 352$$

$$300/0.447 \times 0.5 = 335$$

$$100/0.584 \times 0.5 = 342$$

Realizando el promedio de los datos se obtiene el valor de 343; este factor se coloca en el aparato y se procedió a determinar las concentraciones de las mismas copillas usadas para la obtención del factor de calibración, además de agregarse una copilla de suero control secundario Kontrollogen-L con concentración promedio de 127 mg/dl (114-140 mg/dl) de colesterol; obteniéndose los siguientes resultados:

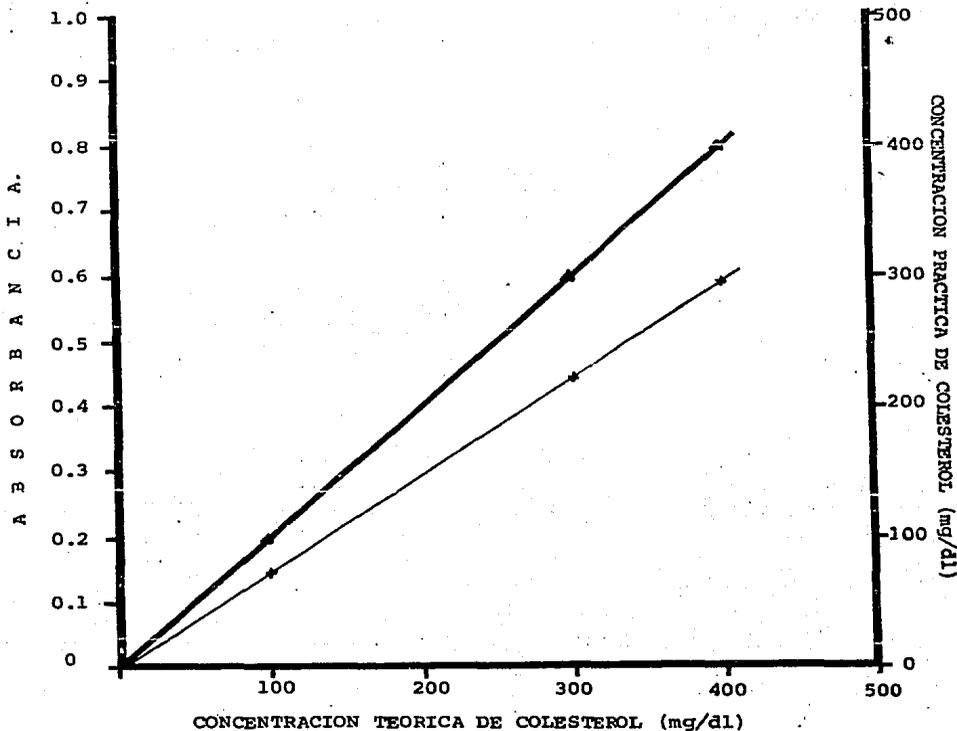
Concentración teórica (mg/dl)	Concentración práctica (mg/dl)	Concentración promedio (mg/dl)
100	100	
100	101	100.5
300	303	
300	308	305.5
400	403	
400	403	403
127	128	

Las curvas obtenidas (Graficas 1 y 2) hacen confiable el método Automatizado para la determinación de colesterol..

Durante las determinaciones de las muestras se utilizó por duplicado el mismo suero control Kontrollogen-L para comprobar las determinaciones.

GRAFICA 1 y 2.

" REPRESENTACION GRAFICA DE LA CURVA PATRON  
DE COLESTEROL (METODO AUTOMATIZADO). "



Gráfica 1. \*—\* Representación de lecturas en Absorbancia de estándares de Colesterol, para la obtención de Factor de Calibración.

Gráfica 2. ▲—▲ Representación de lecturas en Concentración (mg/dl) de Colesterol, usando Factor de Calibración (343), obtenido con las lecturas en Absorbancia.

DETERMINACION CUANTITATIVA DE TRIGLICERIDOS  
METODO ENZIMATICO -AUTOMATIZADO. (26)

FUNDAMENTO:

Los triglicéridos son hidrolizados completamente a glicerol libre y ácidos grasos libres por una lipasa microbiana. El glicerol liberado entonces determinado enzimáticamente como se muestra en las siguientes secuencias de reacciones:

Triglicéridos Lipasa Glicerol + Ácidos grasos libres

Glicerol + ATP Glicerol guinasa Glicerol 3-fosfato + ADP  
Mg <sup>++</sup>

ADP + Fosfoenolpiruvato Piruvato guinasa ATP + Piruvato

Piruvato + NADH + H<sup>+</sup> LDH Lactato + NAD<sup>+</sup>

La desaparición de NADH observada a 340 nm., es medida estequiométrica del glicerol presente que a su vez está relacionado con el contenido de Triglicérido en la muestra.

REACTIVOS

Se usó reactivo A-Gent para triglicéridos; una fórmula mejorada de los siguientes sustancias:

Sustancias:

Lipasa.....	233,333 U/litro
Deshidrogenasa Láctica.....	1,333 U/litro
Piruvato quinasa.....	1,333 U/litro
Glicerol quinasa.....	2,000 U/litro

MMOL/LITRO DE MEZCLA DE REACCION

NADH,Na <sub>2</sub> .....	0.28
Fosfoenolpiruvato (sal triciclohexilamonio).....	0.72
ATP,Na .....	0.06
MgSO <sub>4</sub> .....	5.5
Tris(hidroximetilamino metano).....	99
Acido succinico.....	28
pH=8.0 + 01 a 25 ° C	

También están presentes sustancias inertes como excipientes y estabilizadores de enzima, que no tienen efecto sobre las mediciones de Triglicéridos.

El reactivo se reconstituye agregando el volumen de agua destilada señalado en la etiqueta del frasco y se mezcla suavemente para disolver el reactivo.

El reactivo sin abrir debe almacenarse a temperatura ambiente (28 ° C menos). Después de la reconstitución la solución es estable durante 4 horas a temperatura ambiente (19-28 ° C) u ocho horas si se refrigera inmediatamente (2 -8 ° C).

Estándar secundario comercial KONTROLLOGEN-L (suero  
liofilizado).

Material usual de Laboratorio.

**MATERIAL:**

Equipo analizador bicromático VP serie II., de los  
laboratorios Abbott.

Copas de muestreo desechables.

Multicubetas desechables.

**MUESTRA:**

Suero en ayunas (12 - 14 horas)

PROGRAMA para la determinación de triglicéridos en el  
analizador bicromático VP.

Nombre de la prueba.....	TRIGLICERIDOS
Temperatura.....	37 ° C
Valor del filtro.....	340/380
Unidades de medida.....	mg/dl
Cociente de dilución.....	1:51
Tipo de prueba.....	PUNTO FINAL
Dirección de la reacción.....	DESCENDENTE
En que revolución empieza a imprimir.....	5
Estándar bajo.....	---
Estándar alto.....	---
Factor de ensayo.....	4516

Absorbacia inicial del reactivo.....	0.9
Límite superior.....	N
Deplexión del substrato.....	---
Límite de absorbancia máxima.....	0.4
Clave de degradación del reactivo.....	---

**PROCEDIMIENTO:**

Usando las posiciones indicadas en el instrumento, llenar el plato dilutor con reactivo A-Gent para Triglicéridos; oprimiendo los botones 0-0-2 y E, agregar 40 ul de agua a la copa 01 y 50 ul de estándar y sueros a las copas subsecuentes. Las muestras pueden protegerse de la evaporación cubriéndolas con 10 ul de Sera-Seal.

Oprimir los botones 2 y 0 y el botón E (enter)

El instrumento se parará después de imprimir los valores en mg/dl de Triglicéridos.

TECNICA DE FRACCIONAMIENTO DE LAS ALFA LIPOPROTEINAS  
POR PRECIPITACION CON HEPARINA Y CLORURO DE MANGANESO (29)  
METODO DE STEELE; KREHLER, AZAR, BLASKOWSKI, KUBA Y DEMPSEY

FUNDAMENTO:

Las lipoproteínas están constituidas por una parte proteica y una propiamente lipídica, en donde en la parte lipídica entran como constituyentes glicéridos, fosfolípidos y estéridos. Estas Lipoproteínas se estabilizan en solución coloidal a un pH de 7.35 y a una fuerza iónica en donde se estabiliza su conformación debido a su solvatación con moléculas de agua del suero, y con las sales y electrolitos que están presentes en el propio suero.

El cloruro de manganeso y la heparina, al ser un polisacárido con grupos sulfónicos, alteran el valor del pH y sustraen moléculas de agua, con la cual la conformación de las Beta y pre-Beta Lipoproteínas cambia y no se estabiliza esta conformación, por lo que precipitan.

La diferencia en composición de aminoácidos entre las fracciones alfa, beta y pre-beta Lipoproteínas, hace posible que a estas concentraciones se modifiquen las cargas entre las cadenas laterales de sus aminoácidos componentes por su afinidad con la heparina y con el cloruro de manganeso.

**MATERIAL:**

- 1.- Tubos de plástico.
- 2.- Vortex.
- 3.- Centrifuga refrigerada.
- 4.- El habitual en el laboratorio clínico,

**REACTIVOS:**

- 1.- Estándar de colesterol de concentración conocida  
KONTROLLOGEN L.
- 2.- Heparina:  
Diluir heparina acuosa de 40,000 U/ml 8 veces en solución salina. Se usó heparina de 5,000 U/ml.
- 3.- Solución de  $MnCl_2$  1 Molar:  
19.8 g de  $MnCl_2 \cdot 4H_2O$  P.M. 197.01 en 100 ml de agua desionizada. El reactivo sin abrir puede almacenarse a  $8^\circ C$  o menos. Una vez reconstituido es estable 8 horas a temperatura ambiente ó siete días si se refrigera inmediatamente.

**MUESTRAS:**

Suero en ayunas (12 - 14 horas).

**TECNICA:**

- 1.- Se coloca 1 ml de suero en un tubo de plástico de 12x75.
- 2.- Añadir 40 microlitros de heparina de 5,000 U/ml. Mezclar.

- 3.- Añadir 40 microlitros de MnCl<sub>2</sub> 1 Molar. Mezclar en Vortex.
- 4.- Reposar las muestras 30 minutos en baño helado.
- 5.- Centrifugar a 5,000 r.p.m., durante 30 minutos a 4 ° C.
- 6.- Inmediatamente después se determina el Alfa colesterol en el sobrenadante, con la técnica de Colesterol Total descrita anteriormente.

VALORES DE REFERENCIA:

Margen de normalidad: 35-55 mg % de Alfa colesterol.

OBSERVACIONES:

1. El sobrenadante de la centrifugación debe ser claro. En pruebas con alto contenido en triglicéridos puede presentarse una precipitación incompleta de las Lipoproteínas (sobrenadante turbio) ó la flotación de una parte de las Lipoproteínas precipitadas sobre el líquido. En estos casos se repite la precipitación después de la predilución de la muestra. Esta dilución es 1:2 (ó más dependiendo de la cantidad de triglicéridos). El resultado de la determinación del Colesterol se multiplica por el factor de dilución.
2. Para comprobar si la precipitación es completa, se realizó una prueba de control del sobrenadante, sometiéndolo a electroforésis, y se encontró que era una fracción libre de las otras fracciones lipoproteicas.

ELECTROFORESIS DE LIPOPROTEINAS EN ACETATO DE  
CELULOSA

METODO DE ELECTROFORESIS EN MICROZONA (30)

FUNDAMENTO:

El principio de la electroforésis se basa en el movimiento de partículas cargadas (Lipoproteínas), bajo la influencia de un campo eléctrico; dependiendo de su signo y carga éstas partículas migran hacia el ánodo o cátodo, utilizando como medio de soporte la membrana de acetato de celulosa.

Se aplica la muestra al medio de soporte, saturado con el amortiguador, y se aplica el voltaje. La solución amortiguadora transporta unos cuantos miliamperios de corriente, que causa la separación de las moléculas lipoproteicas conforme a su densidad de carga neta. Cuando se interrumpe la corriente a la celda electroforética, se extrae de la celda el medio de soporte y se introduce en una solución colorante que tinte las diversas fracciones. Con este procedimiento, se colorean los enlaces éster en los triglicéridos y ésteres de colesterol: los fosfolípidos y el colesterol libre no se tinen.

El análisis cuantitativo de las fracciones se hace por medio de un densitómetro que mide y registra la cantidad de luz que pasa a través de cada fracción de la muestra. Se obtiene una curva de densidad, el área bajo esta curva es proporcional a la cantidad de colorante y éste a su vez, a la concentración de lipoproteínas presentes.

**MATERIAL:**

1. Cámara de microzona Beckman Mod. R-101.
2. Densitómetro Beckman Mod. R-112.
3. Aplicador de muestras Beckman.
4. Membranas de acetato de celulosa Sepraphore de la casa Gelman Instrument Co.
5. Aparato para reflujó
6. Papeles absorbentes.
7. Tubos capilares.
8. Pinzas y micas.

**REACTIVOS:**

1. Amortiguador Veronal (Barbital), con una fuerza iónica de 0.075 y pH 8.6.

Dietilbarbiturato de sodio .....	15.4 g
Acido Dietilbarbitúrico .....	2.76 g
Agua destilada c.b.p. ....	1,000 ml

Esta solución se guarda en el refrigerador. Se utiliza aproximadamente tres veces.

2. Solución colorante de Rojo Oleoso O.

Colorante Rojo Oleoso (red oil) Sigma .....	1.0 g
Alcohol metílico .....	700 ml
Agua destilada .....	300 ml

Se calienta a reflujo durante 30 minutos, se utiliza sin filtrar y se conserva a 37<sup>o</sup> C hasta una semana sin usar; el colorante se utiliza una sola vez.

3. Solución decolorante.

Hipoclorito de Sodio ..... 1.5 ml  
Acido Acetico al 15 % ..... 98.5 ml

Esta solución se prepara al momento de usarse; sólo se utiliza una vez.

4. Solución aclaradora. Dimetilformamida al 30 %.

Dimetilformamida ..... 30 ml  
Agua destilada c.b.p..... 100 ml

MUESTRAS:

Suero en ayunas. Refrigerese entre 1<sup>o</sup>-6<sup>o</sup> C, si es necesario.

TECNICA:

1. Colocar la membrana de acetato de celulosa en el amortiguador, por lo menos 20 minutos antes de iniciar la electrofóresis, para que se sature en la solución.
2. Sacar la membrana utilizando pinzas y secar el exceso de líquido, con dos papeles absorbentes.
3. Colocar la membrana en el punto de referencia del puente de

- la cámara. Se conecta durante 5 minutos para establecer el equilibrio de corriente.
4. Desconectar la fuente de poder y aplicar un microlitro de suero por medio del aplicador (se aplica 4 veces cada muestra, ya que cada aplicación corresponde a 0.25 microlitros).
  5. Se conecta la fuente de poder estando el switch selector de fuerza de voltaje constante 0-300 V y el switch medidor en 0-500 V; llevar a 200 volts durante 30 -45 minutos.
  6. Desconectar la fuente de poder, sacar la cámara, retirar la membrana y colocarla en el colorante.
  7. Dejar incubar la membrana en el colorante a 37° C durante 24 horas.
  8. Lavar el exceso de colorante con agua de la llave.
  9. Pasar la membrana a la solución decolorante: observar la decoloración de la membrana que ocurre en 1 ó 2 minutos.
  10. Colocar la membrana en solución aclaradora durante 10 minutos.
  11. Montar la membrana en una placa de vidrio cuidadosamente lavada.
  12. Secar en horno a 100° C durante 10 - 15 minutos, para hacerla transparente. Colocar la membrana en un sobre de mica y rotular.

13. Graficar en el densitómetro. Los valores de las fracciones lipoprotéicas se reportan en porcentajes.

VALORES DE REFERENCIA:

Fracción Beta:	59 ± 6 %
Fracción pre-Beta:	17 ± 4 %
Fracción Alfa:	27 ± 5 %

OBSERVACIONES:

1. La membrana de acetato de celulosa es frágil y quebradiza; sólo debe manejarse con pinzas romas, no con los dedos. Cualquier huella de grasa de los dedos estropea y distorsiona la imagen electroforética ulterior, e impide la tinción. La tapa de la celda electroforética sólo se quitará brevemente durante la aplicación de las muestras, para evitar que la membrana se seque.
2. El aplicador especial para las muestras debe manejarse con sumo cuidado; si se deforman las pequeñas cintas paralelas que tienen en su punta, las imágenes de electroforesis serán defectuosas. El suero nunca debe secarse en el extremo del aplicador; sería difícil de quitar. Si las imágenes finales son demasiado pálidas o estrechas, se deja el extremo del aplicador en contacto con la membrana de acetato uno o dos segundos más.

DETERMINACION DE BETA COLESTEROL

FORMULA DE FRIEDEWALD (31)

FUNDAMENTO:

La determinación cuantitativa del contenido de las LDL y HDL en el suero es más difícil que la determinación de su contenido en colesterol. Por ello se determina el colesterol, del cual se pueden deducirse después las cantidades de las diferentes lipoproteínas mediante factores empíricos. En un primer paso se determina el Colesterol Total en suero que es la suma de las cantidades de colesterol transportado por las VLDL, LDL y HDL (en suero en ayunas):

$$\text{Colesterol Total} = \text{VLDL-colesterol} + \text{LDL-colesterol} + \text{HDL-colesterol}$$

Amplios estudios de Friedewald han mostrado que la participación del VLDL-colesterol en el Colesterol Total puede expresarse muy bien por el contenido de triglicéridos (endógenos). La causa es que las VLDL transportan la mayor parte de triglicéridos endógenos. Mientras que es posible la determinación directa del HDL-colesterol, puede calcularse el LDL-colesterol sólo indirectamente, pero con exactitud satisfactoria con la fórmula de Friedewald:

$$\text{LDL-colesterol} = \text{Colesterol Total} - \text{HDL-colesterol} - \frac{\text{Triglicéridos}}{5}$$

$$\text{VLDL-colesterol} = \frac{\text{Triglicéridos}}{5}$$

OBSERVACIONES:

1. La fórmula es inutilizable en caso de existir una Quilomicronemia, Hiperlipidemia de tipo II con anormales de VLDL y con triglicéridos por arriba de 400 mg/dl.
2. La fórmula permite un diagnóstico mucho más diferenciado de lo que era posible antes, si están disponibles los valores analíticos del Colesterol Total, HDL-colesterol y triglicéridos, y tomando en cuenta algunas precauciones.

Es necesario que se analice sólo sangre en ayunas, que no contiene quilomicrones transportando los triglicéridos exógenos aportados por la alimentación, porque esto pueden falsear el resultado.

## ANALISIS ESTADISTICO (32)(33)

A continuación se detalla el procedimiento matemático seguido para obtener todos los datos estadísticos utilizados en este trabajo.

### 1) VALOR PROMEDIO O MEDIA ARITMETICA.

Es la medida de tendencia central más conocida. Se obtiene sumando todos los valores en una población y dividiendo entre el número de valores que se sumaron. La fórmula es:

$$\bar{x} = \frac{\sum x}{n}$$

Donde:

x = valor correspondiente a una medida

$\sum$  = sumatoria de

n = número de mediciones efectuadas.

$\bar{x}$  = valor promedio.

### 2) DESVIACION ESTANDAR.

Esta medida de la variación es universalmente usada para mostrar la dispersión de los valores individuales alrededor de la media de una distribución dada. Por definición, es la raíz cuadrada de las desviaciones de las medidas alrededor de la media.

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n}}$$

### 3) PRUEBA t DE STUDENT'S (para muestras pequeñas)

Una de las pruebas más importantes que derivan del análisis estadístico, es la de establecer si la diferencia entre los valores medios de dos muestras es lo suficientemente grande como para justificar la conclusión de que las muestras representan dos universos diferentes. En algunos problemas los límites de seguridad para las verdaderas medias de las dos muestras son tan acentuadamente diferentes que no hay lugar a dudas, en la mente del analista, de que las muestras representan universos diferentes. Sin embargo, en la mayoría de los casos los intervalos de seguridad para las dos muestras se superponen y es difícil extraer conclusiones. Por esta razón, debe desarrollarse un método para determinar la probabilidad de que la diferencia encontrada pueda presentarse durante la extracción al azar de muestras de un mismo universo.

Primero, se calcula la variabilidad común a ambos universos de los que se extraen las muestras; es decir, se "combinan" las variaciones de ambas muestras y se determina con la siguiente fórmula:

$$s = \sqrt{\frac{\sum_1 (x_1 - \bar{x})^2 + \sum_2 (x_2 - \bar{x})^2}{n_1 + n_2 - 2}}$$

Donde:

$\sum$  = sumatoria de

- $x_1$  = valor correspondiente a una medida de la población 1.  
 $\bar{x}_1$  = valor promedio de la población 1.  
 $n_1$  = número de mediciones efectuadas en la población 1.  
 $x_2$  = valor correspondiente a una medida de la población 2.  
 $\bar{x}_2$  = valor promedio de la población 2.  
 $n_2$  = número de mediciones efectuadas en la población 2.  
 $s$  = desviación estándar común a las dos poblaciones.

Ahora se determina el correspondiente valor de  $t$  con la siguiente fórmula:

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{s} \sqrt{\frac{n_1 n_2}{n_1 + n_2}}$$

El número de grados de libertad usado para determinar el valor de  $t$ , es  $n_1 + n_2 - 2$ , el denominador de la primera ecuación.

Ahora, a qué nivel de probabilidad podemos hacer la afirmación de que dos muestras cualesquiera en el estudio son significativamente diferentes?. La región entre  $P=0.01$  y  $P=0.05$  puede considerarse una zona límite de significación. Se comprende que el nivel de significación dependerá de la relativa importancia de la conclusión alcanzada. Hay sin embargo, acuerdo universal en que cuanto menor sea el valor de  $P$  tanto más cierto es el hecho de que existe una diferencia significativa entre las dos muestras que se comparan.

#### **IV. RESULTADOS.**

TABLA No 1

DETERMINACIONES DEL GRUPO Ia. DE PACIENTES CON ANTECEDENTE DE INFARTO AL MIOCARDIO

No.	Se xo	Edad	SEMANA CERO											SEMANA CATORCE										
			Colesterol			ELECTROFORESIS DE				COL-HDL	Colesterol			ELECTROFORESIS DE				COL-HDL						
			Fracciones	mg/dl		LIPOPROTEINAS %		Beta Alfa			Fracciones	mg/dl		LIPOPROTEINAS %		Beta Alfa								
TG.	Col.	Beta	Pre-Beta	Alfa	Beta	Pre-Beta	Alfa	HDL	TG.	Col.	Beta	Pre-Beta	Alfa	Beta	Pre-Beta	Alfa	HDL							
1	M	70	190	225	146	38	41	65	24	11	4.3	132	238	152	26	60	56	19	24	3.0				
2	M	53	196	258	176	39	43	75	13	12	5.0	318	246	142	64	40	46	32	22	5.2				
3	M	56	161	201	113	32	56	49	19	32	2.6	107	193	120	21	52	35	40	24	2.7				
4	M	65	274	264	167	55	42	52	34	14	5.3	194	302	213	39	50	49	29	22	5.0				
5	F	58	122	172	115	24	33	73	14	12	4.2	181	176	105	36	35	56	26	18	4.0				
6	M	76	251	275	184	50	41	33	34	33	5.7	127	184	121	25	38	48	21	30	3.8				
7	M	51	207	208	129	41	38	31	51	18	4.5	153	194	126	31	37	48	24	28	4.2				
8	M	65	303	173	82	61	30	41	43	16	4.8	297	175	92	59	24	36	47	16	6.3				
9	M	69	266	215	127	53	35	49	37	14	5.1	155	180	123	31	26	46	27	25	5.9				
10	M	50	142	208	152	28	28	64	21	14	6.4	142	216	154	28	34	61	23	15	5.4				
11	M	66	195	215	141	39	35	49	37	14	5.1	175	194	126	35	33	38	38	23	4.9				
12	M	52	184	197	131	37	29	58	31	11	5.8	200	187	116	40	31	40	26	34	5.0				

No.- NUMERO PROGRESIVO DEL PACIENTE; TG.- TRIGLICERIDOS mg/dl; Col.- COLESTEROL TOTAL mg/dl; HDL.- LIPOPROTEINAS DE ALTA DENSIDAD mg/dl.

SE HAN AGRUPADO LOS DOCE PACIENTES CON ANTECEDENTE DE INFARTO AL MIOCARDIO, QUE CUMPLIERON EL PROGRAMA DE EJERCICIO ISOTONICO DE CATORCE SEMANAS, TODOS HABIAN LLEVADO UNA VIDA SEDENTARIA HASTA EL MOMENTO DEL INICIO DEL ESTUDIO.

SE INCLUYE LA EDAD, SEXO Y LAS PRUEBAS DE LABORATORIO, REALIZADAS DURANTE LA SEMANA CERO (SEMANA INICIAL) Y LA SEMANA CATORCE DE ESTUDIO.

EN ESTE GRUPO PREDOMINA EL SEXO MASCULINO (92 %); CUYA EDAD OSCILA ENTRE 50 - 76 AÑOS Y EL PROMEDIO ES DE 61 9 AÑOS

TABLA No. 2

## DETERMINACIONES DEL GRUPO Ib. DE PACIENTES CON ANTECEDENTE DE INFARTO AL MIOCARDIO

No.	Sexo	Edad	SEMANA CERO										SEMANA CATORCE									
			Colesterol			ELECTROFORESIS DE LIPOPROTEINAS %							Colesterol			ELECTROFORESIS DE LIPOPROTEINAS %						
			TG.	Col.	Beta	Pre-Beta	Beta	Alfa	Beta	Pre-Beta	Alfa	HDL	TG.	Col.	Beta	Pre-Beta	Beta	Alfa	Beta	Pre-Beta	Alfa	HDL
1	M	46	180	157	96	36	25	37	51	12	5.3	140	173	114	28	29	38	38	24	4.9		
2	M	50	113	162	88	23	51	41	27	32	2.2	152	205	126	30	49	49	22	29	3.2		
3	M	67	207	220	137	41	42	58	29	13	4.2	153	192	112	31	49	55	21	24	2.9		
4	M	67	173	270	187	35	48	49	31	20	4.6	168	180	102	34	44	41	38	21	3.1		
5	M	59	183	187	122	37	28	49	40	11	5.7	154	193	126	31	36	35	40	25	4.4		
6	M	53	343	305	211	69	25	47	40	13	11.2	361	274	135	72	30	42	40	18	8.1		
7	M	51	240	198	108	48	42	56	34	10	3.7	189	208	139	38	31	49	31	20	5.7		

No. - NUMERO PROGRESIVO DEL PACIENTE; TG. - TRIGLICERIDOS mg/dl; Col. - COLESTEROL TOTAL mg/dl; HDL. - LIPOPROTEINAS DE ALTA DENSIDAD mg/dl.

SE HAN AGRUPADO LOS SIETE PACIENTES CON ANTECEDENTE DE INFARTO AL MIOCARDIO, QUE CONTINUARON CON SU ESTILO DE VIDA SEDENTARIA.

SE INCLUYE LA EDAD, SEXO Y LAS PRUEBAS DE LABORATORIO, REALIZADAS DURANTE LA SEMANA CERO (SEMANA INICIAL) Y LA SEMANA CATORCE DE ESTUDIO.

EN ESTE GRUPO PREDOMINA EL SEXO MASCULINO (100 %); CUYA EDAD OSCILA ENTRE 50 - 67 AÑOS Y EL PROMEDIO ES DE 56 8.4 AÑOS

TABLA No. 3

DETERMINACION DEL GRUPO IIa. DE INDIVIDUOS CONTROL

No.	Sexo	Edad	SEMANA CERO										SEMANA CATORCE											
			Colesterol Fracciones mg/dl					ELECTROFORESIS DE LIPOPROTEINAS %					COL-HDL HDL	Colesterol Fracciones mg/dl					ELECTROFORESIS DE LIPOPROTEINAS %					COL-HDL HDL
			TG.	Col.	Beta	Pre-Beta	Alfa	Beta	Pre-Beta	Alfa	Beta	Pre-Beta		Alfa	TG.	Col.	Beta	Pre-Beta	Alfa	Beta	Pre-Beta	Alfa		
1	F	56	384	282	163	77	42	52	33	15	5.7 *	182	282	191	36	55	39	29	32	4.1				
2	F	58	210	192	105	42	45	61	22	17	3.3 *	168	182	107	38	37	51	20	29	3.9				
3	F	53	125	202	120	25	57	62	15	23	2.5 *	116	207	140	23	44	60	23	17	3.7				
4	F	50	102	210	145	20	45	60	15	24	3.7 *	135	224	150	27	47	44	24	32	3.8				
5	F	59	224	233	135	45	53	61	15	23	3.4 *	371	224	112	74	38	35	48	17	4.9				
6	F	65	122	260	170	24	66	52	20	28	2.9 *	136	219	132	27	60	42	23	35	2.7				
7	F	69	157	274	196	31	47	60	20	20	4.8 *	236	219	141	47	31	36	36	28	6.1				

No.- NUMERO PROGRESIVO DEL PACIENTE; TG.- TRIGLICERIDOS mg/dl; Col.- COLESTEROL TOTAL mg/dl; HDL.- LIPOPROTEINAS DE ALTA DENSIDAD mg/dl.

SE AGRUPAN A SIETE INDIVIDUOS CLINICAMENTE SANOS (LIBRES DE CONOCIMIENTO DE ENFERMEDAD CORONARIA O HIPERLIPIDEMIA O QUE ESTUVIERE TOMANDO MEDICAMENTOS QUE PUEDAN ALTERAR LAS CONCENTRACIONES DE LIPIDOS SANGUINEOS); CON EDAD SEMEJANTE A LOS GRUPOS Ia y Ib de PACIENTES CON ANTECEDENTE DE INFARTO AL MIOCARDIO, CON ESTILO DE VIDA SEDENTARIO.

SE INCLUYE LA EDAD, SEXO Y LAS PRUEBAS DE LABORATORIO, REALIZADAS DURANTE LA SEMANA CERO (SEMANA INICIAL) Y LA SEMANA CATORCE DE ESTUDIO.

EN ESTE GRUPO PREDOMINA EL SEXO FEMENINO (100 %); CUYA EDAD OSCILA ENTRE 50 - 69 AÑOS Y EL PROMEDIO ES DE 58 6.6 AÑOS

TABLA No. 4  
DETERMINACIONES DEL GRUPO Iib. DE INDIVIDUOS CONTROL

No.	Se xo	Edad	Colesterol Fracciones mg/dl			ELECTROFORESIS DE LIPOPROTEINAS %			COL-HDL HDL		
			TG.	Col.	Beta	Pre-Beta	Alfa	Beta		Pre-Beta	Alfa
1	F	17	128	170	105	26	39	46	27	26	3.4
2	F	23	57	137	82	11	44	60	9	31	2.1
3	F	25	90	174	111	18	45	68	12	20	2.9
4	F	22	158	181	104	32	45	53	27	20	3.0
5	M	23	121	185	122	24	39	61	14	25	3.7
6	F	16	57	121	66	11	44	58	18	24	1.8
7	F	29	122	153	86	24	43	53	22	25	2.6
8	M	34	158	205	137	32	36	59	20	21	4.7
9	F	23	67	167	83	13	71	49	25	26	1.4
10	M	23	59	138	75	12	51	55	23	22	1.7
11	M	30	154	180	109	31	40	50	28	22	3.5
12	M	33	129	212	116	26	70	51	18	31	2.0
13	M	38	172	186	111	34	41	48	33	19	3.5
14	F	34	151	241	170	30	41	70	14	15	4.9
15	F	23	67	162	101	13	48	62	17	21	2.4

No.-número progresivo del paciente; TG.-Triglicéridos mg/dl; Col.-Colesterol total mg/dl; HDL.-Lipoproteína de alta densidad mg/dl.

Se agrupan a quince individuos clínicamente sanos (libres de conocimiento de enfermedad coronaria o hiperlipidemia ó que estuviere tomando medicamentos que puedan alterar las concentraciones de lípidos sanguíneos); con edad semejante al grupo III de individuos sanos activos; con estilo de vida sedentaria.

Se incluye la edad, sexo y las pruebas de laboratorio realizadas durante la semana cero de estudio.

En este grupo predomina el sexo femenino (60%); cuya edad oscila entre 16-38 años y el promedio es de 26±3.6 años.

TABLA No. 5  
DETERMINACIONES DEL GRUPO III. DE INDIVIDUOS CONTROL ACTIVOS

No.	Se xo	Edad	Colesterol Fracciones mg/dl			ELECTROFORESIS DE LIPOPROTEINAS %			COL-HDL HDL		
			TG.	Col.	Beta	Pre-Beta	Beta	Pre-Beta		Alfa	
1	M	58	101	180	120	20	40	50	19	21	2.5
2	M	24	136	189	108	27	54	53	23	24	2.5
3	F	29	113	147	68	23	56	40	31	29	1.6
4	M	37	69	200	107	14	79	53	24	24	1.5
5	M	23	92	256	149	18	89	36	16	48	1.9
6	M	39	219	252	159	44	49	37	39	24	4.1
7	M	17	76	114	52	19	43	45	27	28	1.7
8	M	25	66	133	79	13	41	64	10	26	2.2
9	F	15	142	164	90	28	45	52	20	28	2.6
10	F	19	98	159	76	20	63	40	17	43	1.5
11	F	21	165	188	78	33	77	38	24	38	1.4
12	F	21	113	165	88	23	54	51	20	29	2.1
13	M	21	79	115	56	16	43	56	21	23	1.7
14	M	26	74	190	115	15	60	59	14	27	2.2
15	M	24	100	214	131	20	63	31	22	47	2.4
16	M	22	61	120	66	12	42	50	27	23	1.9
17	M	44	103	192	131	21	40	51	21	28	3.8
18	M	24	165	205	114	33	58	48	20	32	2.5
19	M	14	80	144	80	16	48	37	18	45	2.0
20	M	45	160	213	135	32	46	61	18	21	3.6
21	M	40	97	221	164	19	37	55	23	22	5.0
22	M	35	83	164	108	17	39	45	24	31	3.2

No.-número progresivo del paciente; TG.-Triglicéridos mg/dl;  
Col.-Colesterol total mg/dl; HDL.-Lipoproteína de alta densidad  
mg/dl.

Se agrupan a veintidos individuos que practican Atletismo en  
forma cotidiana, con un mínimo de cinco años de practicarlo.

Se incluye la edad, sexo y las pruebas de laboratorio  
realizadas durante la semana cero de estudio.

En este grupo predomina el sexo masculino (77%); cuya edad  
oscila entre 14-58 años y el promedio es de 28±5.0 años.

TABLA No. 6  
VALORES DE LA PRUEBA t DE ESTUDENT'S Y SU CORRESPONDIENTE  
PROBABILIDAD EN LA COMPARACION DE LAS DETERMINACIONES DE LA  
SEMANA CERO Y CATORCE DE ESTUDIO DEL GRUPO Ia. DE PACIENTES CON  
INFARTO AL MIOCARDIO.

DETERMINACION	VALOR DE LA PRUEBA t DE STUDENT'S	PROBABILIDAD
Triglicéridos totales	1.54	0.20 < P < 0.30
Colesterol total	0.757	0.40 < P < 0.50
Colesterol de Beta-Lip	0.08	0.90 < P
Colesterol de Prebeta-Lip	1.001	0.40 < P < 0.30
Colesterol Alfa-Lip	-1.003	0.40 < P < 0.30
Beta Lipoproteina	1.26	0.30 < P < 0.20
Prebeta Lipoproteina	0.239	0.90 < P < 0.80
Alfa Lipoproteina	2.2	0.05 < P < 0.02

Lip = Lipoproteina HDL = Lipoproteina de alta densidad ó Alfa lipoproteina Col. = Colesterol Total.

Se muestran los valores de la prueba t de Student's y su correspondiente probabilidad en la comparación de las determinaciones de la semana cero y catorce de estudio del grupo Ia., de pacientes con infarto al Miocardio.

TABLA No. 7

VALORES DE LA PRUEBA t DE ESTUDENT'S Y SU CORRESPONDIENTE PROBABILIDAD EN LA COMPARACION DE LAS DETERMINACIONES DE LA SEMANA CERO Y CATORCE DE ESTUDIO DEL GRUPO Ib. DE PACIENTES CON INFARTO AL MIOCARDIO SEDENTARIOS.

DETERMINACION	VALOR DE LA PRUEBA t DE STUDENT'S	PROBABILIDAD
Triglicéridos totales	0.4	0.70 < P < 0.60
Colesterol total	0.448	0.70 < P < 0.60
Colesterol de Beta-Lip	0.708	0.50 < P < 0.40
Colesterol de Prebeta-Lip	0.376	0.80 < P < 0.70
Colesterol Alfa-Lip	-0.186	0.90 < P < 0.80
Beta Lipoproteina	1.026	0.40 < P < 0.30
Prebeta Lipoproteina	0.673	0.60 < P < 0.50
Alfa Lipoproteina	-2.14	0.05 < P < 0.1

Lip = Lipoproteina HDL = Lipoproteina de alta densidad o Alfa lipoproteina Col. = Colesterol Total.

Se muestran los valores de la prueba t de Student's y su correspondiente probabilidad en la comparación de las determinaciones de la semana cero y catorce de estudio del grupo Ib. de pacientes con Infarto al Miocardio sedentarios.

TABLA No. 8  
 VALORES DE LA PRUEBA t DE ESTUDENT'S Y SU CORRESPONDIENTE  
 PROBABILIDAD EN LA COMPARACION DE LAS DETERMINACIONES DE LA SEMANA  
 CERO Y CATORCE DE ESTUDIO DEL GRUPO IIa. DE INDIVIDUOS CONTROL

DETERMINACION	VALOR DE LA PRUEBA t DE STUDENT'S	PROBABILIDAD
Triglicéridos totales	0.12	P<0.900
Colesterol total	0.78	0.500<P<0.400
Colesterol de Beta-Lip	0.57	0.600<P<0.500
Colesterol de Prebeta-Lip	-0.1	P<0.900
Colesterol Alfa-Lip	1.188	0.400<P<0.300
Beta Lipoproteína	3.72	0.001<P<0.010
Prebeta Lipoproteína	-3.14	0.001<P<0.010
Alfa Lipoproteína	-2.82	0.020<P<0.010

Lip = Lipoproteína HDL = Lipoproteína de alta densidad ó Alfa lipoproteína Col. = Colesterol Total.

Se muestran los valores de la prueba t de Student's y su correspondiente probabilidad en la comparación de las determinaciones de la semana cero y catorce de estudio del grupo IIa. de Individuos Control.

TABLA No. 9  
 VALORES DE LA PRUEBA t DE STUDENT'S Y CORRESPONDIENTE PROBABILIDAD  
 EN LA COMPARACION DE LAS DETERMINACIONES DE LOS GRUPOS IIB. Y III  
 DE PACIENTES O INDIVIDUOS CONTROL E INDIVIDUOS CONTROL ACTIVOS.

DETERMINACION	VALOR DE LA PRUEBA t DE STUDENT'S	PROBABILIDAD
Trigliceridos totales	-0.29	P<0.7
Colesterol total	0.32	P<0.7
Colesterol de Beta Lip.	-0.20	P<0.8
Colesterol de Prebeta lip	0.00	P<0.9
Colesterol de Alfa Lip.	1.63	P<0.1
Beta Lipoproteina	-2.80	0.01<P<0.001
Prebeta Lipoproteina	0.95	P<0.3
Alfa Lipoproteina	2.90	0.01<P<0.001

Lip. = lipoproteinas; HDL = Lipoproteinas de alta densidad o alfa lipoproteinas; Col.= Colesterol total.

Se muestran los valores de la prueba t de Student's y su correspondiente probabilidad en la comparacion de las determinaciones del grupo IIB. de Individuos sanos y el Grupo III de Individuos Control Activos; de la semana 0 de estudio.

TABLA No. 10

## VALORES PROMEDIO DE LAS DETERMINACIONES REALIZADAS A LOS GRUPOS DE ESTUDIO

Determinacion	Individuos con Antecedente de infarto al Miocardio				Individuos Control			
	61		56		58		28	26
Edad	0	14	0	14	0	14	0	0
Periodo (semana)	+	+	-	-	-	-	+	-
Ejercicio	208	182	204	188	189	195	109	113
Trigliceridos (mg/dl)	218	207	214	203	236	222	178	174
Colesterol Total (mg/dl)	139	138	135	122	148	139	103	105
Fracciones	Beta (mg/dl)		41		36		41	
	Prebeta (mg/dl)		38		38		39	
	Alfa (mg/dl)		37		51		45	
	Beta %		53		47		48	
Lipoproteinas	Prebeta %		30		29		22	
	Alfa		17		23		30	

HDL = Lipoproteinas de alta densidad o Alfa Lipoproteina (mg/dl)

**V. DISCUSION Y CONCLUSIONES.**

## DISCUSION

La aterosclerosis es una enfermedad arterial, causante principal de muerte por Infarto al Miocardio, Isquemia Cerebral y Trombosis (6) (42); en el presente estudio es de particular interés el efecto del ejercicio físico isotónico, en la modificación de los niveles de lipoproteínas en una población de nuestro medio, y en la cual la enfermedad ya se había manifestado en su forma problemática; el Infarto al Miocardio.

Varios estudios han mostrado claramente que esta enfermedad durante las décadas medias de la vida es mucho más común en hombres que en mujeres (1)(4)(11). Lo cual se corrobora en este estudio al observar las edades y sexos de los grupos Ia y Ib (Tabla No.1 y No.2). Sin embargo al aumentar la edad, la diferencia de predisposición a la enfermedad por el sexo, se ve disminuida (1), en base a lo cual se comparan los resultados de los grupos Ia y Ib con IIa.

Se ha establecido que los niveles de colesterol de lipoproteínas de alta densidad están inversamente relacionados a Infarto al Miocardio (9) (14) (22) (27) (34), y que no tiene correlación con la edad (41). Observando y comparando los valores promedio del nivel de colesterol de lipoproteínas de alta densidad de los grupos Ia y Ib en relación al grupo IIa (Tabla No.10), se encontró una diferencia altamente significativa ( $P < 0.001$  y  $P < 0.02$  respectivamente), es decir, se observan valores significativamente más bajos de colesterol de lipoproteínas de alta densidad en los grupos de pacientes con antecedentes de infarto al miocardio en

individuos sanos de edad semejante, corroborándose lo antes mencionado. Aunque diferencia entre los valores de triglicéridos totales no se encontró.

En cuanto a la comparación de los mismos valores promedio entre los grupos IIB y III (Tabla No. 9) también se encontró una diferencia significativa ( $P < 0.001$ ), es decir, valores más elevados de lipoproteínas de alta densidad en el grupo de individuos sanos activos con respecto al de individuos sanos sedentarios de edad semejante. Lo cual coincide con lo obtenido por otros autores (18) (19) (36), quienes en estudios previos han reportado que corredores de largas distancias tienen concentraciones más elevadas de colesterol de lipoproteínas de alta densidad que lo observado en sujetos sedentarios (35).

A la vida sedentaria se le ha relacionado como posible factor de riesgo menor o indicador al menos de riesgo en la génesis de la aterosclerosis (4). Sin embargo se conoce que el ejercicio aeróbico puede elevar significativamente los niveles de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (12)(15); tanto en individuos sanos (15) (17) (18), como en individuos con antecedente de infarto al miocardio (14).

En este estudio se observa una diferencia significativa ( $P < 0.02$ ) entre los valores (Tabla No.1 y No.6) de lipoproteínas de alta densidad de la semana cero y catorce de estudio del grupo Ia; lo cual concuerda con lo antes mencionado. No observándose tal diferencia en el grupo Ib (Tabla No.2 y No.7) del mismo tipo de individuos; quienes no realizaron el programa de ejercicio (isotónico) aplicado al grupo Ia.

## CONCLUSIONES.

Comparando la Tabla No.1 (Grupo Ia.) se llegó a la conclusión de que el Ejercicio Físico Controlado (Isotónico), modifica favorablemente el Patrón Electroforético de las Lipoproteínas; bajando los niveles de Beta Lipoproteínas y aumentando los de Alfa Lipoproteína.

Por lo tanto, el ejercicio isotónico controlado puede ser aplicado a pacientes con antecedente de Infarto al Miocardio, como parte de su Rehabilitación, a fin de elevar sus niveles de Lipoproteínas de Alta Densidad y evitar Reinfarto. Además, para estudiar debidamente al paciente coronario; hay que hacer el estudio completo del Perfil Lipídico y no parámetros por separado.

Corroborándose que los niveles de lipoproteínas de Alta Densidad son más elevados en personas que llevan un estilo de vida activa que en aquellos de estilo de vida sedentaria.

**VI. BIBLIOGRAFIA.**

BIBLIOGRAFIA.

- (1) Wool, N. PATHOLOGY OF ATHEROSCLEROSIS. Butterworth Scientific, 133-177, 1982.
- (2) Levy, R.I., CHOLESTEROL, LIPOPROTEINS, APOPROTEINS AND HEART DISEASE: PRESENT STATUS AND FUTURE PROSPECTS. Clin Chem. 27 (Suppl 5): 653-662, 1981
- (3) Henry, R. J., Cannon D.C., Winkelman J.W. QUIMICA CLINICA. PRINCIPIOS Y TECNICAS. Tomo II; JIMS. Barcelona, 2a. ed. 1507-1520. 1980.
- (4) Chávez, R.I. CARDIOPATIA ISQUEMICA POR ATEROSCLEROSIS CORONARIA Y SUS FACTORES DE RIESGO, 2a. ed. SALVAT, MEXICO, 1-20, 1982.
- (5) Harper, H.A., Rodwell, V.W., Mayes, P.A. MANUAL DE QUIMICA FISIOLÓGICA. 6a. ed. EL MANUAL MODERNO, 1978.
- (6) Brown, M.S., Goldstein, J.L. ATHEROSCLEROSIS, COLESTEROL Y RECEPTORES DE LDL. Invest. y Cien. 100:30-39, 1985
- (7) Grundy, S.M. HYPERLIPOPROTEINEMIA: METABOLIC BASIS AND RATIONALE FOR THERAPY. Am. J. Cardiol. 54: 20C-26C. 1984
- (8) Kuo, P.T. HYPERLIPOPROTEINEMIA AND ATHEROSCLEROSIS: DIETARY INTERVENTION. Am. J. Med. May 23, 15-18, 1983.
- (9) Byrne, C.J., Saxton, D.F., Pelikan, P.K., Nugent, P.M. LABORATORY TEST. -IMPLICATIONS FOR NURSES AND ALLIED HEALTH PROFESSIONALS. Ed. Addison-Wesley, Publishing Co. 179-181, 1981.
- (10) González, C.A. Pérez, B.J., Nieto, C.M., Vázquez, C.A. Gaytan, F. E. IMPORTANCIA DE LAS ENFERMEDADES CRONICO-DEGENERATIVAS, DENTRO DEL PANORAMA EPIDEMIOLOGICO ACTUAL DE MEXICO. Salud Pública Mex. 28: 3-13, 1986.
- (11) Chávez, R.I. EJERCICIO FISICO EN EL ENFERMO CORONARIO. Arch. Inst. Card. Mex. 50:1, 1980.
- (12) Glueck, C.J. RELATIONSHIP OF LIPID DISORDERS TO CORONARY HEART DISEASE, Am. J. Med., May 23: 10-14, 1983.
- (13) Amsterdam, E.A., Lawrence, J.L., Dressendorfer, R.H. y cols.: EXERCISE TRAINING IN CORONARY HEART DISEASE: IS THERE A CARDIAC EFFECT?, Am. Heart. J. 101:870- , 1981.

- (14) Streja, D., Mym, D.: MODERATE EXERCISE AND HIGH-DENSITY LIPOPROTEIN-CHOLESTEROL: OBSERVATIONS DURING A CARDIAC REHABILITATION PROGRAM., J.A.M.A. 242: 2190-2192, 1979.
- (15) Seals, D.R., Hadgberg, J.M., Hurles, B.F., Ehsani, A.A., Holloszy, J.O. EFFECTS OF ENDURANCE TRAINING ON GLUCOSA TOLERANCE AND PLASMA LIPID LEVELS IN OLDER MEN AND WOMEN, J.A.M.A. 252: 645-649, 1984.
- (16) Time Special Issue. American Best. June 16, 1986.
- (17) Goldberg, L., Elliot, D.L., Schts, R.W., Kloster, F.E. CHANGES IN LIPID AND LIPOPROTEIN LEVELS AFTER WEIGHT TRAINING, J.A.M.A. 252: 504-506, 1984.
- (18) Herbert, P.N., Bernier, D.N., Cullinane, E.M., Edelstein, L., Kantor, M.A., Thompson, P.D. HIGH-DENSITY LIPOPROTEIN METABOLISM IN RUNNERS AND SEDENTARY MEN, J.A.M.A. 252: 1034-1037, 1984.
- (19) Roberts, W.C., Mason, D.T., Rackley, C.E., Willerson, J.T., Pacifico A.D., Graham T.P., Karp R.B. CARDIOLOGY, 1985.
- (20) Paffenbarger, R.S., Hayde, R.T. EXERCISE AS PROTECTION AGAINST HEART ATTACK., N. Engl. J. Med. 302:1026-1027, 1980.
- (21) Alvarado, N.M., Méndez, S.D., Rivera Hidalgo, P.R. CHOLESTEROL OF ALPHA AND BETA LIPOPROTEINS IN ISCHEMIC HEART DISEASE. Arch. Invest. Med. 12: 589-598, 1981.
- (22) Levy, R.I. CURRENT STATUS OF THE CHOLESTEROL CONTROVERSY. Am. J. Med. May 23: 1-4, 1983.
- (23) Gotto, A.M. CLINICAL DIAGNOSIS OF HYPERLIPOPROTEINEMIA. Am. J. Med. May 23: 5-9, 1983.
- (24) Tryzler, H.A. CHOLESTEROL AND CARDIOVASCULAR DISEASE. Am. J. Cardiol. 54: 14C-19C, 1984.
- (25) Levy, R.I. CAUSES OF THE DECREASE IN CARDIOVASCULAR MORTALITY. Am. J. Cardiol. 54: 7c-13c, 1984.
- (26) Kaplan, L.A., Pesce, A.J. CLINICAL CHEMISTRY. THEORY, ANALYSIS, and CORRELATION. The C.V. Mosby Company, 1984.
- (27) Tietz, N.W. CLINICAL GUIDE LABORATORY TEST. W.B Saunders Company, 312-324, 1983
- (28) Ritchterich, R. Colombo, J.P. QUIMICA CLINICA. TEORIA, PRACTICA E INTERPRETACION, SALVAT, 1983.

- (29) Steele, B.W., Koehler, D.F., Azar, M.M., Blaszkowski, T.P., Kuba, and Dempsey M.E. ENZYME DETERMINATIONS OF CHOLESTEROL IN HIGH-DENSITY LIPOPROTEIN FRACTIONS PREPARED BY A PRECIPITATION TECHNIQUE. Clin Chem. 22: 98-101, 1976.
- (30) Chin, H.P. and Blakernhorn, D.M. SEPARATION AND QUANTITATIVE ANALYSIS OF SERUM LIPOPROTEINS BY MEANS OF ELECTROPHORESIS ON CELULOSE ACETATE. Clin Chem. Acta 20: 305, 1968.
- (31) Friedewald, W.T., Levy, R.I., and Fredrickson, D.S. ESTIMATION OF THE CONCENTRATION OF LDL-CHOLESTEROL IN PLASMA WITHOUT USE OF THE PREPARATIVE. Clin. Chem 19: 499-502, 1972.
- (32) Wyne, W. Daniel BIOESTADISTICA. Editorial LIMUSA, 1a edición, México, 1977.
- (33) Garcia, P.A. ELEMENTOS DE METODO ESTADISTICO 7a edición, UNAM, México, 1978.
- (34) Williams, P. Robinson, D., and Bailey, A. HIGH-DENSITY LIPOPROTEIN AND CORONARY RISK FACTORS IN NORMAL MEN. Lahcet 1: 72, 1979.
- (35) Miller, N.E., Rad, S., Lewis, B., et. al. HIGH-DENSITY LIPOPROTEIN AND PHYSICAL ACTIVITY. Lancet 1: 111, 1979.
- (36) Stubbe, I. Mansson, P. Gustafson, A., et. al. PLASMA LIPOPROTEIN AND LIPOLYTIC ENZYME ACTIVITIES DURING ENDURANCE TRAINING IN SEDENTARY MEN: HIGH-DENSITY LIPOPROTEIN, SUBFRACTIONS AND COMPOSITION, METABOLISM. 32: 1120-1128, 1983.
- (37) Oscai, L.B., Patterson, I.A., Bogard, D.L., et. al. NORMALIZATION OF SERUM TRIGLYCERIDES AND LIPOPROTEIN ELECTROPHORETIC PATTERNS BY EXERCISE. Am. J. Cardiol., 30: 775, 1972.
- (38) Kantor, M.A., Cullinane, E.M., Herbert, P.N., et. al. ACUTE INCREASE IN LIPOPROTEIN LIPASA FOLLOWING PROLONGED EXERCISE. Metabolism, 33: 454, 1984.
- (39) Brownell, K.D. Bachorik, P.S., and Ayerle, R.S. CHANGES IN PLASMA LIPIDS AND LIPOPROTEIN LEVELS IN MEN AND WOMEN AFTER A PROGRAM OF MODERATE EXERCISE. Circulation, 65: 477, 1982.
- (40) Adner, M. M., and Castelli, N. P. ELEVATED HIGH-DENSITY LIPOPROTEIN LEVELS IN MARATHON RUNNERS. J.A.M.A. 243:534-536, 1980.

- (41) Gordon, T. Castelli, W. P., Hjortland, M. P., Kannel, W. B., Drawber, T.R. HIGH DENSITY LIPROTEIN AS A PROTECTIVE FACTOR AGAINST CORONARY HEART DISEASE. THE FRAMINGHAM STUDY. Am. J. Med. 62: 707-714, 1977.
- (42) Gutiérrez, C. P. Gutiérrez, V.S., Flores, I.G., Gómez, V.H. ATHEROSCLEROSIS II. ALGUNOS ASPECTOS PATOGENICOS. Rev. Med. del IMSS (Méx) 18:411-414, 1979.
- (43) Lehninger, A. BIOQUIMICA. 2a. ed. Ed. Omega S.A. Barcelona, España, 680-701, 1982.
- (44) Klimov, A. N., Denisenko, A. D., Popov, A. V., Nagornev, V.A., Pleskov, V.M., Vinogradov, A.G., Denisenko, T.V., Ya Magracheva, E., Kheifes, G.M. and Kuznetsov, A.S. LIPOPROTEIN-ANTIBODY IMMUNE COMPLEXES. THEIR CATABOLISM AND ROLE IN FOAM CELL FORMATION Atherosclerosis 58: 1-15. 1985.
- (45) Ross, R., Glosmset, J. A. THE PATHOGENESIS OF ATHEROSCLEROSIS (PART II) N. Engl. J. Med. 295: 420-425, 1976.