

# Apoproteínas A y B y perfil lipídico en pacientes con infarto agudo del miocardio

Alvaro Vargas, Dora Inés Molina de Salazar, Jorge Raad, Dora Cardona de Ocampo

En el presente estudio se analizaron las concentraciones de apoproteínas A1 y B y lípidos séricos en pacientes con infarto agudo del miocardio (IM) en fase aguda (24-48 horas), y en fase tardía (8 semanas), con el fin de evaluar el comportamiento de estos analitos en este tipo de pacientes. Los resultados obtenidos fueron comparados con un grupo control de pacientes clínicamente sanos. Los valores del perfil lipídico en pacientes con IM, dentro de las primeras 48 horas, se encontraron dentro de los límites de referencia para este grupo de población y del grupo control, a excepción de los niveles de colesterol HDL, los cuales se observaron en el límite inferior indicador de riesgo. Con relación a las apoproteínas, la apo B es mayor y la apo A1 es menor con relación al grupo control. En la fase tardía del IM se encontraron incrementos estadísticamente significativos en todos los niveles de lípidos y de apoproteínas, a excepción del C-HDL.

En cuanto a la relación apo A1/apo B se observó un leve incremento de 1.2 a 1.6 y el índice C-LDL/C-HDL disminuyó de 4.4 a 4.3. Dichas variaciones no fueron estadísticamente significativas.

Los datos hallados en los valores de lípidos, tanto en fase aguda como tardía, son contradic-

torios; en cambio, la relación apoA1 / apoB y el índice de riesgo modificado C-LDL/C-HDL al presentar variaciones estadísticamente no significativas demuestran ser más confiables para ser determinados en estos pacientes.

## INTRODUCCION

Entre las causas de muerte en el mundo occidental, la aterosclerosis ocupa un lugar prominente. De distribución mundial, en sociedades económicamente desarrolladas ha ascendido hasta alcanzar proporciones alarmantes. Los blancos principales son: aorta, sistema coronario y cerebral, de modo que los infartos miocárdico y cerebral son las dos consecuencias mayores de esta enfermedad (1). Diversos estudios han puesto de manifiesto los principales factores de riesgo de aterosclerosis: hipertensión arterial, hiperlipoproteinemias, tabaquismo, sedentarismo, dieta, estrés, diabetes, gota y uso de anticonceptivos orales; dichos factores han sido valorados en diferentes estudios de tal manera que algunos opinan que la hipertensión, el hábito de fumar y la hipercolesterolemia son los más importantes factores de enfermedad coronaria. El proyecto Pooling y otros estudios han identificado otros factores asociados a incremento en la enfermedad coronaria, tales como: intolerancia a los carbohidratos, hipertrigliceridemia, hiperuricemia, obesidad, sedentarismo y personalidad A (2).

Mediante el estudio de diversas especies ha sido posible hallar dos denominadores comunes en el desarrollo de la misma, en su relación con el metabolismo lipídico, a saber: niveles séricos elevados de colesterol y alteración de la relación de las lipo-

Trabajo ganador del premio Merck Sharp & Dohme. XI Congreso Colombiano de Medicina Interna, Cali, octubre 1990.

Dr. Alvaro Vargas: Cardiólogo, Profesor Universidad de Caldas. Dra. Dora Inés Molina de Salazar: Internista, Profesora Universidad de Caldas. Dr. Jorge Raad A.: Patólogo Clínico, Profesor Universidad de Caldas. Dra. Dora Cardona de Ocampo: Licenciada Bacterióloga, Lab. Clínico, Profesora Universidad Autónoma de Manizales.

Solicitud de separatas al Dr. Vargas.

Analizando la concentración de colesterol total y su relación en las diferentes fracciones lipoproteicas, en 1923 Norman y George Miller informaron una relación inversa entre los valores del colesterol HDL y colesterol total. Las sugerencias de Miller fueron reforzadas por el estudio de Framingham, en donde se encontró que el riesgo de enfermedad coronaria sube en la medida que la concentración sanguínea de colesterol HDL baja. Los datos de Framingham, de acuerdo con Castelli, sostienen que la medición de la concentración de colesterol total no es adecuada para predecir el riesgo coronario, ya que de dos pacientes con similares concentraciones el riesgo puede ser diferente si el uno tiene valores elevados de colesterol HDL y el otro valores disminuidos. Se considera que los factores que afectan la concentración de HDL son aquellos que en general predisponen a enfermedades coronarias (3). La información anterior se ha comprobado en otros estudios e incluso hay evidencias de las diferencias existentes entre los varios grupos poblacionales, por ejemplo, los valores en chinos son menores que los observados en europeos y americanos de origen caucásico (4).

Otro estudio realizado en diversos grupos étnicos de Puerto España (Trinidad), comparó la prevalencia de enfermedad coronaria con la concentración de lipoproteínas en el suero en ayunas. En la comunidad examinada: 1.416 hombres de 35 a 69 años con angina de pecho e historia de posibles infartos del miocardio, se observó una mayor alteración en el electrocardiograma en hombres de ascendencia india que en otros grupos étnicos (relación de riesgo 3:2), correlacionado con niveles de colesterol HDL más bajos y más altos de colesterol LDL. Las poblaciones estudiadas en esta región del Caribe sugieren que allí la enfermedad coronaria prevalece solamente en comunidades en las cuales una proporción considerable de hombres tenía una relación C-LDL/C-HDL mayor de seis y una concentración de C-LDL superior a cinco mmol/L (5).

Todos los estudios indican que la hiperlipemia es un factor de riesgo sumamente importante antes de los 50 años y que opera independientemente de la obesidad, la hipertensión y la diabetes. De

acuerdo con el estudio de Framingham, la frecuencia relativa de infarto del miocardio para ambos sexos (30-49 años) con niveles iniciales de colesterol mayor de 260 mg/dl fue cuatro veces mayor que con valores de colesterol menores de 220 mg/dl. Para los hombres en particular, la diferencia fue seis veces mayor. Un nivel de colesterol entre 220 y 260 mg/dl se acompaña de una frecuencia dos veces mayor de infarto del miocardio. Es evidente que gran parte de la población cae en una categoría en la cual el aumento de riesgo puede estar determinado por modestas diferencias en la concentración de colesterol (6).

Además de los estudios mencionados, son innumerables los que han analizado las concentraciones de lípidos séricos muy especialmente de colesterol LDL y colesterol HDL y su relación con la enfermedad cardiovascular. Dichos estudios han conducido a la determinación rutinaria de los niveles de colesterol en las diferentes fracciones lipoproteicas con el fin de predecir el riesgo de padecer esta enfermedad. Los estudios de intervención han mostrado que el riesgo de cardiopatía coronaria puede reducirse cuando los niveles de colesterol plasmático disminuyen por la dieta o el tratamiento medicamentoso (7). La importancia de los lípidos en la enfermedad cardiovascular ha despertado además un interés particular por el estudio de los diferentes constituyentes de las lipoproteínas y entre ellos las apoproteínas desempeñan un sinnúmero de funciones que permiten explicar desde el punto de vista bioquímico y genético las causas de diversos trastornos del metabolismo lipídico. Igualmente, ya que cada una de las apoproteínas descritas hasta el momento está asociada al transporte de un tipo de lípido en particular, se han correlacionado con el riesgo de enfermedad cardiovascular. De las apoproteínas descritas, la apo B es la apoproteína dominante de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), de las VLDL y también de los quilomicrones. Han sido descritas dos formas de apo B, apo B100 y apo B48. La apo B100 está presente en las LDL, de allí que su cuantificación promete ser un importante marcador de riesgo vascular. La apo A1 es el principal componente proteico de las lipoproteínas de alta

densidad (HDL) y su disminución será igualmente un marcador de riesgo.

Dentro de los estudios llevados a cabo para evaluar la eficiencia de las determinaciones de apoproteínas se halla el realizado por Maciejko y col en pacientes con enfermedad coronaria que encuentra niveles más bajos de apo A1 que en individuos sin esta patología; igualmente fueron inferiores los niveles de colesterol HDL. Con base en estos hallazgos concluyen que la determinación de apo A1 es un marcador más útil para identificar los pacientes con enfermedad coronaria (8). Dicho estudio es corroborado cuando se encuentra que la deficiencia familiar de apo A1 se asocia con aterosclerosis severa precoz (9) y el polimorfismo entre el gen de apo A1 y CIII puede ser un marcador útil para el riesgo de enfermedad coronaria prematura e hipoalfalipoproteinemia familiar (10). Freedman (11) independientemente ha encontrado que en hijos de padres con infarto del miocardio, los valores de apo A1 son inferiores y superiores los de apo B y de la relación apo B/ apo A que en hijos de padres sin historia de infarto del miocardio.

Con relación a las LDL, las más aterogénicas de las lipoproteínas humanas y que tienen la apo B como proteína estructural (12), en un estudio practicado en individuos con antecedentes paternos de infarto del miocardio se observó que presentaban colesterol total, colesterol LDL y apo B más altos y más bajos niveles de colesterol HDL y apo A que aquellos que no presentaban tal antecedente (13); igualmente, los pacientes con enfermedad coronaria presentan una mayor producción de VLDL-B y LDL-B (14). Estudios genéticos sobre los genes de apoproteínas B han permitido señalar que las variaciones de esta apoproteína pueden ser un riesgo independiente para infarto del miocardio (15).

Los datos que se presentan permiten asumir que los niveles plasmáticos de apoproteínas A y B son un excelente marcador para enfermedad coronaria y que son mejores discriminadores que las tradicionales mediciones de lípidos sanguíneos (16) ya que la mayoría de los estudios informan niveles significativamente más bajos de apo A1 y mayores de apo B en enfermedad coronaria (17). Este

enfoque novedoso abre nuevas perspectivas en varios aspectos entre los cuales se destacan: el estudio de pacientes con el fin de predecir el riesgo de enfermedad coronaria ya que pueden no detectarse a través del solo perfil lipídico, utilidad de las mediciones en pacientes con infarto agudo del miocardio y en pacientes normolipémicos, entre otros.

Finalmente vale la pena enfatizar las tendencias de los próximos años en la investigación epidemiológica de la cardiopatía coronaria, que deberá encaminarse hacia la adopción de planes para pacientes de alto riesgo, valoración de programas de detección y protección de familias de pacientes de alto riesgo y el refinamiento de los procedimientos diagnósticos para mejorar el valor predictivo, perspectivas que exigen una estrecha colaboración entre investigadores, clínicos y epidemiólogos.

El objetivo general de este estudio fue analizar los valores de apoproteínas A y B y su respectiva correlación con los lípidos sanguíneos en pacientes con infarto agudo del miocardio. Sus objetivos específicos fueron: cuantificar los valores de colesterol total, triglicéridos, colesterol HDL, VLDL y LDL, apoproteínas A1 y B en pacientes con infarto agudo del miocardio. Determinar la correlación existente entre los lípidos sanguíneos y los valores de apoproteínas en pacientes con IM y determinar los cambios de perfil lipídico en el período postinfarto del miocardio y su utilidad en la evaluación y seguimiento del paciente.

## MATERIAL Y METODOS

La muestra objeto del presente estudio estuvo constituida por 25 pacientes con infarto agudo del miocardio. La selección de los pacientes fue realizada con base en criterios clínicos, electrocardiográficos y bioquímicos (AST, LDH, CPK, CK-MB) que confirmaron el diagnóstico. En la Tabla 1 se puede observar la distribución de dichos pacientes según la edad.

Con base en los criterios previamente descritos, se procedió a analizar en cada uno de los pacientes incluidos en el estudio, los siguientes aspectos: antecedentes de riesgo, perfil lipídico y determinación de apoproteínas A1 y B.

**Tabla 1.** Distribución de 25 pacientes con IAM según edad. Hospital Universitario de Caldas, 1990.

Grupos de edad (Años)	Frecuencia absoluta (n)	Frecuencia porcentual (%)
30-39	1	4
40-49	4	16
50-59	7	28
60-69	5	20
70-79	7	28
80 y más	1	4
Total	25	100

La cuantificación de triglicéridos y colesterol total, se realizó mediante métodos enzimáticos según lo descrito por Allain. El colesterol HDL se determinó mediante precipitación de VLDL, quilomicrones y LDL con cuantificación en el sobrenadante. Con estos valores y aplicando la fórmula de Friedwald se obtuvieron los valores de colesterol LDL y VLDL (si eran inferiores a 400 mg/dl). Igualmente se cuantificaron las apoproteínas A1 y B utilizando el método turbidimétrico según lo descrito por Rifai y King (18). Tales determinaciones fueron repetidas después de dos meses de haberse presentado la patología en estudio.

Para el análisis de la información se procedió a determinar la distribución de los valores de triglicéridos, colesterol total, colesterol LDL, colesterol VLDL, colesterol HDL, apoproteínas A1 y B, con el fin de decidir el método adecuado para el cálculo de los promedios y desviación estándar. Puesto que los datos no presentaron una distribución normal y con el fin de aplicar una hipótesis gaussiana a tales valores, se aplicó el análisis de distribución 2 paramétrica log-normal.

Para ello se realizaron las siguientes operaciones: de cada uno de los valores obtenidos se calculó su logaritmo neperiano, sobre tales logaritmos se calcularon promedios y varianza mediante las expresiones:

$$\alpha = \frac{\sum \ln \chi_i}{N} \quad \beta^2 = \frac{\sum (\chi_i - \sigma)^2}{N}$$

Donde:

$\chi_i$  : valor analito

N : número de datos

$\sigma$  : media de los logaritmos de los valores,

$\beta^2$  : varianza de los logaritmos de los valores.

La media aritmética de los valores sin transformar está relacionada con la media y varianza de los logaritmos de los valores por:

$$X = e \left( \alpha + \frac{\beta^2}{2} \right) \quad \sigma^2 = \alpha^2 (e^{\beta^2} - 1)$$

Para analizar la correlación existente entre los valores de los diferentes lípidos cuantificados con las apoproteínas A1 y B, se aplicó la prueba de correlación de Pearson con la expresión siguiente:

$$r = \frac{E(X-\bar{X})(Y-\bar{Y})}{\sqrt{E(X-\bar{X})^2 E(Y-\bar{Y})^2}} \quad \text{donde}$$

X: variable independiente

$\bar{X}$ : valor promedio

$\bar{Y}$ : variable dependiente

Y: valor promedio

E: sumatoria

Para comprobar la significancia estadística de los coeficientes de correlación obtenidos se calculó el valor de T mediante:

$$T = \frac{R}{\sqrt{1-R^2}} \quad \sqrt{N-2}$$

Calculados los valores de lípidos y proteínas durante el IM y dos meses después se procedió a calcular la T de Student con el fin de verificar si las diferencias de los promedios eran significativas. Para ello se utilizaron las expresiones:

$$T = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{\frac{S_1^2}{n_1} + \frac{S_2^2}{n_2}}}$$

$$\text{donde } S^2_p = \frac{(n_1 - 1) S_1^2 + (n_2 - 1) S_2^2}{n_1 + n_2 - 2}$$

### RESULTADOS

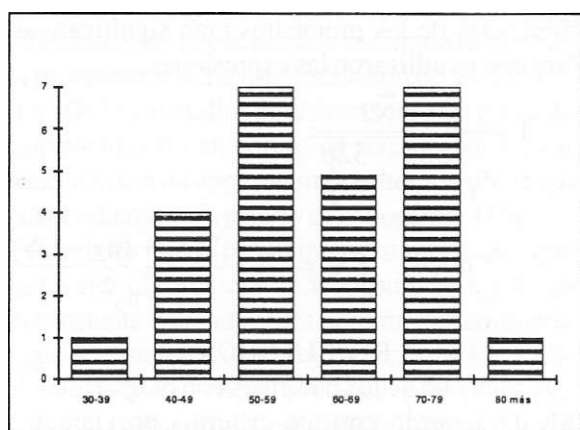
A cada uno de los pacientes con diagnóstico de IM, de acuerdo con los criterios previamente mencionados, se le realizó una anamnesis con relación a antecedentes de riesgo cardíaco encon-

**Tabla 2.** Distribución de 25 pacientes con IM según antecedentes clínicos. Hospital Universitario de Caldas (HUC), 1990.

Antecedentes	Frecuencia absoluta (n)	Frecuencia porcentual (%)
Sin antecedentes	9	36
Angina	12	48
HLP y angina	2	8
HLP	1	4
Angina e infarto	1	4
TOTAL	25	100

trándose que el 36% de los mismos no tenían antecedentes que permitiesen predecir el riesgo de infarto del miocardio. El 48% presentó angina y con menor frecuencia de presentación se encontraron hiperlipidemias e infarto. Estos datos se encuentran consignados en la Tabla 2. La distribución por edades aparece en la Figura 2.

Ya que durante el infarto del miocardio se presentan cambios significativos del metabolismo lipídico, se analizaron los valores de lípidos en sangre utilizando como criterio de normalidad los valores previamente encontrados para este grupo poblacional (19), así: triglicéridos menor de 185 mg/dl ó 2.1 mmol/L, colesterol total menor de 235 mg/dl ó 6.07 mmol/L, colesterol LDL menor de 145 mg/dl ó 3.7 mmol/L, colesterol VLDL menor de 40 mg/dl ó 1.03 mmol/L, colesterol HDL mayor



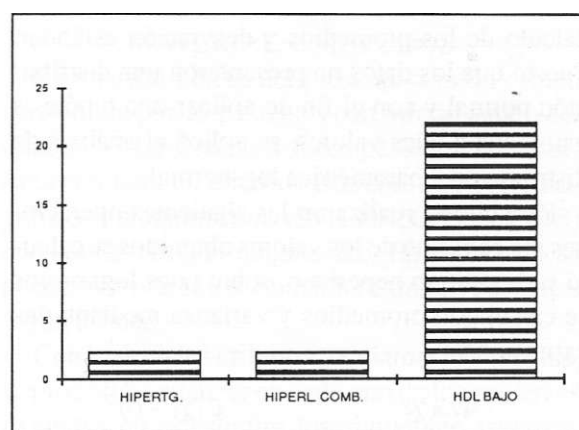
**Figura 1.** Distribución de 25 pacientes con IM según edad HUC, 1990

**Tabla 3.** Distribución de 25 pacientes con IM según los valores de lípidos en sangre. HUC, 1990.

Dislipidemias	Frecuencia absoluta (n)	Frecuencia porcentual (%)
Hipertrigliceridemia	2	8
Hiperlipidemia combinada	2	8
HDL disminuido	21	84
TOTAL	25	100

de 45 mg/dl ó 1.16 mmol/L. De acuerdo con estos patrones se clasificaron los valores de cada uno de los pacientes objeto del estudio (Tabla 3, Figura 2). Como se observa en la Tabla 3, la anomalía más común fue la disminución del colesterol HDL ya que 21 (84%) de los 25 pacientes la presentaron en forma aislada; sólo uno de los pacientes estudiados (4%) tenía los valores de HDL superiores a 45 mg/dl. La hipertrigliceridemia y la hiperlipidemia combinada se encuentran en el 8% respectivamente. Todos los 25 pacientes presentaron alteraciones del perfil lipídico.

Con el fin de analizar los niveles de lípidos sanguíneos en el infarto se procedió a calcular los valores promedio de cada uno de los analitos cuantificados, obteniéndose los valores que aparecen en la Tabla 4.

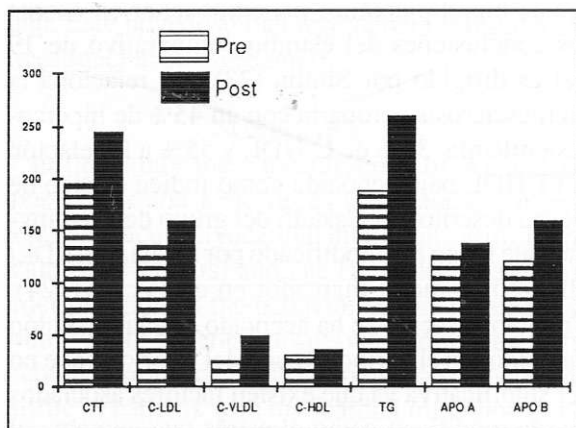


**Figura 2.** Distribución de 25 pacientes con IM según valores de lípidos en sangre HUC, 1990

**Tabla 4.** Valores promedio de triglicéridos, colesterol total, HDL, VLDL y apoproteínas A1 y B en pacientes con IM. HUC, 1990.

Variable	Valor infarto (mg/dl)	Valor Controles (mg/dl)
Colesterol total	171.0	195.6
Colesterol HDL	30.7	43.6
Colesterol LDL	116.2	125.5
Colesterol VLDL	25.9	25.9
Triglicéridos	144.9	118.5
Apoproteína A1	113.4	132.8
Apoproteína B	106.8	114.2

El promedio de los valores obtenidos para todos los pacientes se encuentra dentro de los valores considerados de normalidad, a excepción del colesterol HDL, el cual está en el límite inferior que indica riesgo cardiovascular. Con relación a las apoproteínas, el valor encontrado en los pacientes con IM se comparó con los valores obtenidos en 15 pacientes clínicamente sanos, observándose que los niveles de apo B son de 80.07 mg/dl en este grupo frente a 106.8 en los pacientes con la patología en estudio. Igualmente al comparar los niveles de apo A1 en los dos grupos la diferencia es de 58.6 mg más en los pacientes del grupo control. Estas observaciones permiten asociar claramente el incremento en los niveles de apo B y



**Figura 3.** Distribución de 25 pacientes con IAM según valores de lípidos en sangre. HUC, 1990

**Tabla 5.** Valores promedio de lípidos sanguíneos y apoproteínas en 10 pacientes con IM durante el infarto y dos meses después. HUC, 1990.

Analito	Promedios IM mg/dl	Promedios post IM mg/dl
Colesterol total	194.3	245.2
Colesterol HDL	33.6	38.0
Colesterol LDL	136.1	157.5
Colesterol VLDL	26.7	51.9
Triglicéridos	181.3	260.0
Apo A L	117.8	139.5
Apo B	114.7	162.0
Relación ApoA/1 B	1.2	1.6
Relación LDL/HDL	4.4	4.3

disminución de los niveles de apo A1 en pacientes con infarto del miocardio. Al calcular la correlación entre apoproteínas y lípidos sanguíneos, se observó que la correlación entre colesterol HDL y apo A1 fue de 0.68 con un nivel de significancia de  $p < 0.001$ ; igualmente las correlaciones de apo B con colesterol LDL fue de 0.54 y con colesterol total de 0.6 para un nivel de significancia de  $p < 0.001$ , corroborándose la dependencia entre apo A1 y HDL, y entre apo B y colesterol.

Uno de los objetivos planteados en este trabajo fue la evaluación de los cambios de los niveles del perfil lipídico en el periodo postinfarto. Aunque la información detallada inicialmente corresponde a 25 pacientes atendidos en el Hospital Universitario de Caldas (HUC), al realizar el seguimiento de los pacientes se encontraron varios obstáculos para realizar el control postinfarto como: fallecimiento

**Tabla 6.** Distribución de 10 pacientes con IAM según los valores de lípidos en sangre. Observaciones durante IAM y 2 meses después. (HUC), 1990.

Dislipidemias	IM		Post IM	
	n	%	n	%
Hipertrigliceridemia	1	10	7	70
Hipercolesterolemia	2	20	5	50
Hiperlipidemia combinada	2	20	5	50
HDL disminuido	9	90	8	80

de cuatro de los 25, residencia fuera de la ciudad o por negarse a colaborar después de estar incluidos en el estudio. Por estas razones la evaluación en la etapa tardía fue realizada en 10 pacientes sobre los cuales se presentan a continuación los datos obtenidos. A este respecto, la Tabla 5 y la Figura 3 muestran los valores promedio de lípidos y apoproteínas durante el infarto y postinfarto.

Como puede observarse, existe un incremento de todos los valores promedio tanto de lípidos como apoproteínas en la etapa de postinfarto. Los cambios del perfil lipídico durante el infarto están representados por una disminución de los valores de colesterol LDL, HDL y colesterol total. En el período inmediato ocurre un aumento en los ácidos grasos libres y después de aproximadamente tres semanas se traducen en un incremento en las VLDL y por consiguiente en los triglicéridos por reesterificación de los ácidos grasos previamente liberados (20). Si comparamos las observaciones realizadas en la fase temprana del infarto (24-48 horas) y en la fase tardía (ocho semanas), en la primera la alteración más significativa del perfil lípido es la disminución del colesterol HDL, el cual se ha implicado como uno de los factores asociados en enfermedad cardiovascular. Los datos de la fase tardía muestran un incremento de todos los valores de lípidos y apoproteínas en una forma tal que los promedios para todo el grupo de pacientes señalan la existencia de hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e hiperlipidemia combinada. Estos incrementos en los valores del perfil podrían explicarse no sólo como consecuencia del proceso bioquímico normal de lipólisis y reesterificación de ácidos grasos sino también por la inexistencia de un régimen terapéutico y/o dietético instaurado durante el período de recuperación del IM.

Los incrementos observados son estadísticamente significativos así:  $p < 0.001$  en colesterol total,  $p < 0.02$  en colesterol LDL,  $p < 0.001$  en VLDL,  $p < 0.001$  para los triglicéridos,  $p < 0.02$  para apo A1 y  $p < 0.001$  para las apoproteínas B. Las diferencias observadas con relación a colesterol HDL no son significativas. Se destaca del análisis de la información anterior que los valores de las relaciones apo A1/apo B y el índice de riesgo modificado LDL/

HDL presentan ligeras variaciones, las cuales no son estadísticamente significativas (T Student). Ambas relaciones varían de las obtenidas en el grupo control, mientras la razón apo A1/apo B es de 1.98 y la LDL/HDL es 2.73 en este grupo de pacientes, en los pacientes con IM la razón apo A1/apo B es menor (1.2) y es mayor el índice LDL/HDL (4.4). En la Tabla 6 se compara la frecuencia de presentación de los trastornos del metabolismo lipídico en el período postinfarto con los observados durante IM en los 10 pacientes valorados. Esta tabla permite determinar que las dislipidemias del período de IM persisten dos meses después de presentada la patología y aumenta la frecuencia de hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia e hiperlipidemia combinada como se mencionó previamente.

#### DISCUSION

En el estudio realizado para evaluar los niveles de lípidos y apoproteínas en pacientes con IM, en la fase temprana (24-48 horas) y tardía (ocho semanas después), se ha observado que el antecedente más frecuente fue la angina previa (48%), siendo menores la hiperlipidemia reconocida y el infarto previo. La angina ha sido comúnmente implicada en la aterosclerosis coronaria (21). Además se ha puntualizado que la mayoría de pacientes con infarto informan prodromo anginoso (más intenso, más prolongado, angina inestable o angina reciente) (22). En cuanto a los antecedentes de hiperlipidemias, podemos tener en cuenta las conclusiones del estudio comparativo de 19 países dirigido por Simon (23) que relaciona la aterosclerosis coronaria con un 45% de hipercolesterolemia, 32% de C-HDL y 55% a la relación CTT/HDL baja conocida como índice clásico de riesgo descrito por Castelli del grupo de Framingham que luego fue modificado por la relación LDL/HDL como mejor marcador en estos casos (24). Tradicionalmente se ha aceptado que la medición de lípidos en el período agudo del infarto puede no ser significativa ya que existen factores asociados que la modifican como el estrés que aumenta el colesterol sérico (25). Igualmente existen informes que sostienen que estas medidas de lípidos en las

primeras 48 horas de un infarto agudo del miocardio son tan válidas como las basales (26,27).

Con relación al estudio que se presenta, es notoria la frecuencia de disminución del colesterol HDL y el incremento en el índice LDL/HDL en la fase temprana del infarto que permite asociarlos en forma significativa con la patología; sin embargo, se ha descrito que la caída del colesterol HDL durante la fase aguda del infarto es mayor que los cambios en los lípidos restantes (28). Además, las amplísimas variaciones de la fase tardía en la cual existe un incremento en la frecuencia de las dislipidemias no permite llegar a conclusiones sobre la influencia de las dislipidemias sobre la presentación del infarto del miocardio en este grupo particular. Goldstein, por su parte, encuentra que sobrevivientes de IM de varios países exceden los valores límites de referencia para lípidos (29). Igualmente Patterson informa que aproximadamente el 25% de los sobrevivientes de IM son hiperlipidémicos: tienen colesterol total o triglicéridos elevados (30). Dentro de las explicaciones para el incremento de triglicéridos en sobrevivientes de IM se encuentran las alteraciones dietéticas aplicadas a estos pacientes. Una dieta baja en colesterol y grasa puede a menudo reducir el colesterol y aumentar los triglicéridos (31). No obstante el índice LDL/HDL es un importante predictor del trastorno al igual que la razón apo A1/apo B que prácticamente no se alteran cuando se comparan los dos periodos en los cuales se cuantifican y evalúan. Este novedoso hallazgo deberá estimular la investigación en este campo.

#### SUMMARY

In this study the concentrations of A1 and B apoproteins and serie lipids were studied in patients with acute myocardial infarction during both acute (24-48 hours) and late (8 weeks) phases, in order to establish the behavior of this parameters in this type of patients. Results were compared with a control group of healthy volunteers. The lipid profile in patients with myocardial infarction during the first 48 hours, was within the reference limits for this patients as well as for the control group, with the exception of the levels of HDL cholesterol

which were in the lower limit. It was observed that B apoprotein level was higher than in the control group, where as that of the A1 apoprotein was lower during the late phase of the myocardial infarction it was found a significant increase in all lipid levels; it was also observed with apoproteins, but not in the C-HDL levels. The ratio apoA1/apoB had a slight increase from 1.2 to 1.6 and the ratio C-LDL/C-HDL decreased from 4.4 to 4.3. These changes were not significant. The observed levels for lipids during both acute and late phases of myocardial infarction were not in agreement with the literature; on the contrary, the ratio apoA1/apoB as well as the modified risk index (C-LDL/C-HDL), seem to be more appropriate in this type of patients.

#### AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus más sinceros agradecimientos al laboratorio Parke Davis por la financiación parcial de este proyecto; igualmente, al Comité Central de Investigaciones de la Universidad de Caldas; a las bacteriólogas Clara Eugenia Miranda C. y Edith Villegas B.; al Centro de Difusión Informática de la Corporación Autónoma Universitaria de Manizales, en especial a la señorita María Gladys Quintero R., por su invaluable cooperación, sin la cual esta investigación no se hubiera podido llevar a cabo.

#### REFERENCIAS

1. **Stanley LR, Cotran RS, Kumar V.** Patología estructural y funcional. 3 Ed, México: *Inter americana*; 1984; 556-565.
2. **Dollery CT.** Risk predictors, risk indicators and benefit factors in hipertensión. *Am J Med* 1987; **82**:2-7.
3. **Tavia G, Castelli WP.** High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham study. *Am J Med*; **62**:707-713.
4. **Cai H J, Li ZZ, Yang SM.** Serum high density lipoprotein cholesterol levels in Chinese healthy subjects and patients with certain diseases. *Atherosclerosis* 1982; **43**:197-207.
5. **Miller GJ, Beckles GL.** Serum lipoproteins and susceptibility of men of indian descent to coronary heart disease. The ST James Survey, Trinidad. *Lancet* 1982; **2**:200-203.
6. **Kannel WP, Castelli P.** The coronary profile: 12 year follow up in the Framingham study. *J Occupational Med* 1967; **9**:611.
7. **Lipid Research Program.** The lipid research clinics coronary primary prevention trial results. *JAMA* 1984; **251**:351-354.
8. **Maciejko JJ, Holmes DR, Kottke BA.** Apolipoprotein A1 as a marker of angiographically assessed coronary artery disease. *N Engl J Med* 1983; **309**:385-389.
9. **Norum RA, Lakier JB, Goldstein S.** Familial deficiency of apolipoproteins A1 and CIII and precocious coronary artery disease. *N Engl J Med* 1982; **306**:1513-9.
10. **Ordovas JM, Schaefer EJ, Salem D.** Apolipoprotein A1 genepolymorphism associated with premature coronary artery disease and familial hypoalphalipoproteinemia. *N Eng J Med* 1986; **314**:671-677.
11. **Freedman DS, Sathanur R, Srinivasant A.** The relation of apolipo-



- protein A1 and B in children to parental myocardial infarction. *N Engl J Med* 1986; **315**:721-724.
12. **Kesaniemi A, Farkkila M.** Regulation of low density lipoprotein apolipoprotein B levels. *American Heart* 1987; **113**:508-13.
  13. **Cambien F, Warnett JM, Jacqueson A.** Relation of parental history of early myocardial infarction to the level of apoprotein in men. *Circulation* 1987; **76**:266-271.
  14. **Kesaniemi A, Beltz WF, Grundy SM.** Comparisons of metabolism of apolipoprotein B in normal subjects. Obese patients and patients with coronary heart diseases. *Clin Invest* 1985; **76**:586-595.
  15. **Hegele RA, Shin Huang L, Herbert PN.** Apolipoprotein B. Gene polymorphisms associates with myocardial infarction. *N Engl J Med* 1986; **315**:1509-1515.
  16. **Kolte BA, Zinsmeister AR, Holmes JR.** Apolipoproteins and coronary artery disease. *Mayo Clin Proc* 1986; **61**:313-320.
  17. **Albers JJ, Brunzell LD, Knopp RH.** Apolipoprotein measurements and their clinical application. *Clin Lab Med* 1989; **9**:137-152.
  18. **Rifai N, King ME.** Immunoturbidimetric assays of apolipoproteins A, A1, AII and B in serum. *Clin Chem* 1986; **32**:957.
  19. **Cardona D, Raad AJ, Patiño CA.** Perfil lipídico: valores de referencia para la población de Manizales. *Medicina de Caldas*, 1990; **10**:43-54.
  20. **Núñez E.** Alteraciones del perfil lipídico durante el infarto agudo del miocardio. *Aleroma* 1989; **1**:5.
  21. **Robbins SL, Cotran RS, Kumar V.** Patología estructural y funcional. 3 Ed. Buenos Aires: *Interamericana* 1987; 553-560.
  22. **Salomón HA, Eduards AL, Killip T.** Prodrómata and acutemiocárdial infarction. *Circulation* 1969; **40**:463.
  23. **Simons LA.** Interrelations of lipids and lipoproteins with coronary artery disease mortality in 19 countries. *Am J Cardiol* 1986; **57**:5.
  24. **Zimmer R.** Relación LDL/HDL en la aterosclerosis coronaria. *Z Cardiol* 1980; **57**:5-7.
  25. **Tan MH, Wilmshurst EG, Gleason RE.** Effect of posture on serum lipids. *N Engl J Med* 1973; **289**:416.
  26. **Gore JM, Goldberg RJ, Matsumoto AS.** Validity of serum total cholesterol level obtained within 24 hours of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1984; **54**:722.
  27. **Ryder RE, Hayes TM, Mulligan LP.** How soon after miocardial infarction should plasma lipid values be assessed. *Br J Med* 1984; **289**:1651.
  28. **Ronnemaa T, Vilkkari J, Erjala K, Peltola O.** Marked decrease in serum HDL cholesterol level during acute myocardial infarction. *Acta Med Scand* 1980; **207**:161.
  29. **Goldstein JL, Hazzard WR.** Hiperlipidemia in coronary heart disease. I lipid levels in 500 survivors of myocardial infarction. *J Clin Invest* 1973; **52**:1533-1543.
  30. **Patterson D, Slack J.** Lipid abnormalities in male and female survivors of miocardial infarction and their first degree relatives. In: Hiperlipidemia in coronary heart disease. Classic Papers in Hiperlipidemia.
  31. **Wilson WS, Helley SB.** Serial lipids and lipoprotein responses to the American Heart Association Fat Controlle Diet. *Am J Med* 1971; **51**:491.