

EFFECTO DE LA INTERVENCION NUTRICIONAL EN PACIENTES CON HIPERLIPOPROTEINEMIA TIPO V

Jiménez Z*, Jiménez J. G. *, Vargas M. A., Arauz A. G. *

RESUMEN

La hiperlipoproteinemia tipo V, es una alteración en el metabolismo de las lipoproteínas, que se caracteriza por hipertrigliceridemia severa. El presente estudio muestra el efecto de una intervención nutricional sobre las concentraciones séricas de triglicéridos y colesterol en trece pacientes (9 hombres y 4 mujeres), con una edad promedio ($X \pm ES$) de 41 ± 3 años durante un período de seis meses. El peso corporal al inicio (T0) fue de $74,6 \pm 3,4$ kilogramos y a los tres (T3) y seis meses (T6) de $73,4 \pm 3,6$ y $71,9 \pm 3,1$ respectivamente ($p < 0,05$). Las concentraciones séricas de triglicéridos y colesterol, respectivamente, fueron en T0, de ($X \pm ES$) 1387 ± 230 mg/dl y 341 ± 62 mg/dl; en T3, de 1016 ± 305 mg/dl y 256 ± 27 mg/dl; y en T6, de 672 ± 116 mg/dl y 219 ± 18 mg/dl ($p < 0,05$). En ocho pacientes, la ingesta calórica y la composición de macronutrientes de la dieta, se evaluó al inicio y durante el período de intervención nutricional, mediante un registro dietético de tres días. La ingesta de calorías y grasas fueron ($X \pm ES$) en T0, 2328 ± 847 kcal y $83,6 \pm 45,4$ g de grasa; en T3, de 1782 ± 610 kcal y $55,6 \pm 25,3$ g de grasa; y en T6, de 1489 ± 548 kcal y $45,1$ g de grasa; se observó una correlación positiva entre el cambio en la concentración sérica de triglicéridos y la dis-

minución en el consumo de calorías, grasas totales y colesterol. Estos resultados demuestran la importancia del manejo nutricional como primera etapa en el tratamiento de la hiperlipoproteinemia tipo V. [Rev. Cost. Cienc. Méd. 1988; 9(4): 00-00].

INTRODUCCION

Las hiperlipoproteinemias son un problema de salud cuyo diagnóstico y tratamiento temprano puede prevenir el desarrollo de sus complicaciones más frecuentes, como son la arteroesclerosis, la pancreatitis o la presencia de xantomas (13, 18, 31).

Las causas de las hiperlipoproteinemias son variadas; entre ellas están las enfermedades genéticas, que producen aumentos en la producción de lipoproteínas o disminución en la degradación de las mismas o una combinación de ambos procesos. Además, factores exógenos como la obesidad, excesos dietéticos, etilismo y enfermedades renales, exacerbando las hiperlipoproteinemias de cualquier origen (4, 5, 23). Dentro de los diversos tipos de hiperlipoproteinemias, se encuentra la hiperlipoproteinemia tipo V (HLPV), que se caracteriza por concentraciones elevadas de colesterol plasmático e hipertrigliceridemia (HTG) severa, debido a la acumulación de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y quilomicrones, que frecuentemente producen en el plasma, un aspecto cremoso. Los mecanismos mediante los cuales se produce esta enfermedad aún no están claros (18).

* Unidad de Nutrición y Bioquímica, Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCIENSA). Apartado 4. Tres Ríos, Cartago, Costa Rica.

Aunque algunos investigadores consideran la HTG, como un factor de riesgo cardiovascular (2, 8, 14, 19); no existe evidencia clara de su participación en este proceso (11, 15, 16). Por lo tanto el tratamiento médico en la HLPV, tiene como fin primordial reducir las concentraciones elevadas de VLDL y quilomicrones para disminuir el riesgo de desarrollar pancreatitis aguda, que se presenta sobre todo cuando los triglicéridos séricos alcanzan niveles superiores a los 1000 mg/dl.

En la HLPV, el tratamiento dietético es fundamental (7, 11, 15, 31); sin embargo, en algunas ocasiones, a pesar de la restricción dietética, no se logra normalizar el perfil de lípidos, por lo que deben usarse fármacos hipolipemiantes (9, 25, 30).

La intervención nutricional debe orientarse hacia el logro de dos metas fundamentales: disminuir la entrada de quilomicrones al plasma y reducir la síntesis de VLDL.

Con una dieta hipolipidémica que provea aproximadamente un 20 por ciento del total de las calorías como grasa, se reduce el aporte de lípidos a nivel intestinal, con lo que se disminuye la síntesis de quilomicrones; y con dietas hipocalóricas o normocalóricas en las que se controle la ingesta de carbohidratos simples y el licor, disminuye la síntesis interna de las VLDL (12, 19, 22, 24,29).

El objetivo del presente informe, fue el de estudiar el efecto de una intervención nutricional sobre la concentración de colesterol y triglicéridos plasmáticos en un grupo de pacientes con HLPV.

MATERIAL Y METODOS

Trece pacientes de ambos sexos, participantes del proyecto de "Prevención de enfermedades cardiovasculares" del INCIENSA constituyeron el grupo de estudio. Los criterios de inclusión en este estudio fueron: concentraciones de triglicéridos séricos mayores de 500 mg/dl, quilomicronemia, y ausencia de disfunción ti-

roidea hepática o renal. Ninguno estaba tomando medicamentos hipolipemiantes en las dos semanas previas al estudio actual. A los pacientes se les realizó un historia médica y un examen físico y se les tomó una muestra de sangre luego de un ayuno de 12 horas, para hacer una determinación sérica de triglicéridos y colesterol (1,6) y pruebas de función tiroidea y hepática. Además, los pacientes recibieron una sesión de instrucción nutricional básica y se les enseñó la forma de llenar el formulario de registro de alimentos de tres días, utilizando las porciones de alimentos de las listas de intercambio para hiperlipoproteinemias (20), el cual se empleó para establecer la ingesta de calorías y *macronutrientes*.

En una segunda consulta, se tomó una nueva muestra de sangre para corroborar el diagnóstico del HLPV, y se revisó el registro del consumo en forma exhaustiva en el laboratorio de alimentos. De este modo se obtuvo el consumo inicial de calorías y *macronutrientes*, empleando el programa "Dietas para hiperlipoproteinemia", elaborado en el centro de cómputo del INCIENSA. Seguidamente, se procedió a calcular y explicar la dieta de cada paciente. Esta fue calculada individualmente, por especialistas en Nutrición, utilizando el método de listas de intercambio para hiperlipoproteinemias (17), con valores adaptados a alimentos nacionales.

Si el paciente tenía un peso adecuado para la talla se le prescribieron dietas normocalóricas, y si era obeso, dietas de reducción. En ambos casos, la distribución del volumen calórico total (VCT) estuvo constituida por un 20 por ciento de grasas, 10-20 por ciento de proteínas, 60-70 por ciento de carbohidratos, una relación de ácidos grasos poliinsaturados y saturados (P/S) cercana a 1 y con un máximo de 150 kcal aportados por etanol. La cantidad calculada de azúcar de mesa en ningún caso fue mayor de 20 gramos.

Los pacientes fueron controlados periódicamente, primero cada 15 días y luego cada

mes. Se les solicitó que trajeran otro registro de alimentos al cumplir 3 y 6 meses de tratamiento nutricional.

Los exámenes de colesterol y triglicéridos séricos se realizaron todos los meses; sin embargo para el análisis, se utilizaron los que se hicieron los días en que el paciente traía el registro de alimentos.

Los resultados se presentan como promedio \pm error estándar (ES). Los cambios en la ingesta de calorías y nutrientes y en las concentraciones de triglicéridos y colesterol séricos, antes y después de la intervención nutricional se analizaron mediante la prueba de t de Student apareado.

Para tratar de establecer si algún parámetro de la ingesta podía explicar la variación de los niveles sanguíneos de triglicéridos, se realizaron correlaciones lineales entre la ingesta y los cambios en la concentración sérica de triglicéridos.

RESULTADOS

El grupo de estudio estuvo constituido por 13 sujetos (4 mujeres y 9 hombres). Dos de los pacientes eran diabéticos bajo control con insulina. Todos eran eutiroideos, sin enfermedad hepática o renal.

Una paciente tenía historia de haber sufrido pancreatitis aguda a la edad de 23 años y desde esa época, había presentado en forma intermitente dolor abdominal y xantomas tuberosos en el dorso de las manos, codos, rodillas y región glútea. Varios meses antes de la evaluación actual, inició un cuadro de diabetes mellitus y durante el presente estudio recibió insulina de acción intermedia para controlar sus glicemias. La madre de esta paciente, que también formaba parte del grupo de estudio, era hipertensa, diabética y recibía múltiples dosis de insulina.

En el resto de los pacientes, que no habían sufrido complicaciones médicas ni presentaban xantomas, el diagnóstico de HLPV se estableció durante las evaluaciones de rutina o por la historia familiar de hiperlipoproteinemia.

Las principales características clínicas y antropométricas iniciales de los pacientes, se observan en el Cuadro 1.

En el Cuadro 2 se comparan las características de la dieta de 8 de los sujetos que completaron los tres registros de ingesta (0, 3, y 6 meses).

Se nota un aumento en el consumo de carbohidratos complejos, que compensa la disminución de la ingesta de los otros nutrientes. A la vez que se disminuyó el consumo total de grasas, se cambió el tipo de grasa usado para la cocción de los alimentos, que en la mayoría de los casos era manteca rica en ácidos grasos saturados (producida a partir del aceite de palma), por aceite vegetal rico en poliinsaturados, con lo cual la relación P/S aumentó significativamente.

El efecto de la intervención nutricional sobre el peso corporal se reflejó en el cambio de peso, pues fue de ($X \pm ES$) $74,6 \pm 3,4$ kg al inicio y bajó a $73,4 \pm 3,6$ kg y $71,9 \pm 3,1$ kg a los 3 y 6 meses respectivamente ($p < 0,05$). Al hacer el análisis del cambio en el índice de masa corporal (kg/m^2), éste disminuyó, de $26,7 \pm 0,8$ al inicio, a $26,4 \pm 1,3$ a los 3 meses y $25,9 \pm 1,1$ a los 6 meses de tratamiento; sin embargo, esta reducción no fue significativa.

En la figura 1 se observan los valores (promedio \pm ES) de triglicéridos y colesterol séricos de los pacientes a los 0,3 y 6 meses de tratamiento nutricional. Estos valores disminuyen significativamente tanto a los 3 meses ($p < 0,05$), como a los 6 meses ($p < 0,01$) de tratamiento con respecto al valor inicial.

Se obtuvo una correlación directa entre la disminución de los triglicéridos séricos y el aumento en la PIS y la reducción en la ingesta de kilocalorías y de grasas.

DISCUSION

En general la distribución por sexo y por edad de los pacientes evaluados fue parecida a la reportada previamente por estudios pequeños (7, 10, 26) y por Greemberg (16) en un estudio epidemiológico realizado en 1977.

Existe evidencia de que la obesidad agrava la HLPV (18). En los pacientes estudiados,

el índice de masa corporal (IMC) promedio fue de $26,7 \pm 0,8 \text{ kg/m}^2$. En vista de que se considera obesidad cuando el IMC es mayor de 25, el sobrepeso observado es una de las condiciones que puede estar aumentando los triglicéridos séricos.

Las dietas prescritas se calcularon para que aportaran un 20 por ciento del total de calorías como grasa. A pesar de ello, el análisis de ingesta demostró que este porcentaje fue siempre mayor. La reducción en el consumo de grasa alcanzado fue de un 4,6 por ciento, asociado a un aumento de la relación P/S que indica que el consumo de grasa saturada se redujo notablemente.

El hecho de que los pacientes no redujeran a un 20 por ciento el consumo total de grasa es esperable, debido a que es muy difícil elaborar una alimentación apetitosa con tan poca cantidad de lípidos (3), sobre todo en dietas de mantenimiento, ya que, al bajar tanto la cantidad de grasa, se debe compensar las calorías aumentando los carbohidratos complejos, dando como resultado un volumen de las comidas muy alto.

Cuando las dietas se prescribieron para bajar peso, los pacientes lograron la restricción calórica básicamente reduciendo la cantidad de grasa total, sin llegar a la restricción de 20 por ciento calculada.

En los pacientes que tenían dietas de mantenimiento, redujeron su consumo de grasa sin aumentar el de carbohidratos, por lo que se tuvo que hacer mucho énfasis en la importancia de aumentar el volumen de su alimentación para que no bajaran de peso. El consumo de carbohidratos simples y etanol, debe restringirse también, pues estos nutrientes promueven la síntesis de VLDL-triglicéridos (4, 9, 12, 22, 24). Como se observa en el Cuadro 2, la ingesta promedio de carbohidratos simples no era muy alta al inicio del tratamiento; sin embargo, al finalizar el mismo, se obtuvo una reducción del 50 por ciento en el consumo de este producto. En cuanto al consumo de etanol, ninguno de los pacientes reportó ingesta de esta sustancia. Estos factores, sin duda, contribuyen a la disminución de los triglicéridos séricos.

Se encontró una correlación directa entre la ingesta de grasas y colesterol y la disminución de los triglicéridos séricos. Otros estudios también reportan esta asociación (10, 26). Sin embargo, en estas investigaciones, no se hace referencia a la composición de ácidos grasos de la dieta, por lo que no fue posible determinar la relación P/S. En este estudio, el cambio en la P/S tuvo correlación significativa con la reducción de triglicéridos séricos, aunque probablemente la disminución en la concentración de triglicéridos no se debió al cambio en la P/S sino a la menor cantidad total de grasa consumida.

La disminución altamente significativa de los TG séricos luego del tratamiento demuestra que la intervención nutricional en estos pacientes y específicamente, el tratamiento dietético, tienen una gran influencia en el control de la hiperlipoproteinemia tipo V.

A pesar de que los TG séricos disminuyeron en forma significativa, estos continúan estando sobre el percentilo 95 (21), por lo que probablemente debe recurrirse al empleo de fármacos hipolipemiantes para lograr reducciones mayores. El problema es que, en muchos casos, se maneja la HLPV desde el principio con sólo fármacos lo que puede resultar en prescripciones de dosis altas que pueden ser riesgosas para la salud del paciente (27, 28). Todo esto refuerza la importancia del tratamiento nutricional como primera estrategia de intervención (9, 30).

AGRADECIMIENTO

Se agradece la colaboración de la Sra. Lissette Durán, en el levantado de la base de datos y por su apoyo, junto con el del Sr. Marcos Rojas en la Educación Nutricional que se brindó a los pacientes en estudio. Así mismo, se agradece la colaboración del Dr. Marcos Vargas y de los señores Jorge Astúa y Minor Mata, por la ejecución de los exámenes de laboratorio.

CUADRO 1
CARACTERISTICAS CLINICAS Y
ANTROPOMETRICAS INICIALES DE LOS SUJETOS EVALUADOS

No. de pacientes	sexo	edad (años)	peso (kg)	talla (cm)	índice de masa corporal (kg/m ²)
1	F	56	55,7	148,0	25,4
2	F	31	92,0	172,0	30,8
3	F	54	65,0	159,2	25,6
4	F	16	66,4	159,4	26,1
5	M	28	80,5	183,0	24,0
6	M	39	78,0	181,0	23,8
7	M	43	72,8	168,4	25,7
8	M	47	69,1	162,5	26,2
9	M	45	56,6	162,3	21,5
10	M	48	77,3	166,0	28,1
11	M	53	72,5	165,0	26,6
12	M	48	91,9	169,5	32,0
13	M	30	89,3	170,4	30,8
X		41	74,6	166,7	26,7
± ES		3	3,4	2,6	0,8

Resultados expresados como promedio ± ES.

CUADRO 2
CAMBIO EN LA COMPOSICION DE NUTRIENTES
DE LA DIETA DE PACIENTES CON HLP TIPO V

	INICIAL (n=8)		3 MESES (n=8)		6 MESES (n=8)	
Kilocalorías	2328	± 847	1782	± 610*	1489	± 548*
Carbohidratos (%)	51,0	± 10,1	56,4	± 8,9	57,1	± 10,6
simples (g)	16,1	± 18,0	13,7	± 15,8	7,4	± 10,3
Proteínas (%)	17,8	± 4,8	15,5	± 5,5	16,1	± 5,2
Grasas (%)	31,2	± 6,5	28,0	± 7,1	26,6	± 6,2
Grasas (g)	83,6	± 45,4	55,6	± 25,3*	45,1	± 20,8*
Alcohol (ml)	1,4	± 3,2		0		0
Colesterol (mg)	372	± 267	214	± 122*	200	± 93*
P/S	0,49	± 0,12	1,11	± 0,58*	1,03	± 0,71*

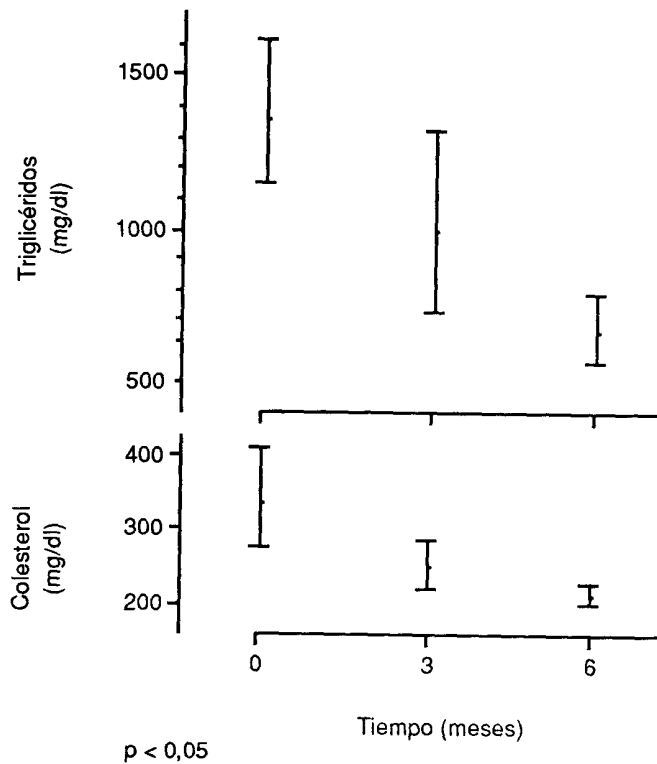
Resultados expresados como promedio ± ES

P/S relación de ácidos grasos poliinsaturados y saturados.

(%) porcentaje del volumen calórico total.

* p < 0,05 comparado con inicial.

FIGURA 1
CONCENTRACION PROMEDIO DE TRIGLICERIDOS Y
COLESTEROL SERICO DE PACIENTES CON HIPERLIPOPROTEINEMIA TIPO V



ABSTRACT

Type V hiperlipoproteinemia is an abnormality of lipoprotein metabolism characterized by severe hypertriglyceridemia. This study shows the effect of a nutritional intervention on serum triglyceride and cholesterol concentrations in thirteen patients (9 males and 4 females), ages ($X \pm ES$) of 41 ± 3 , during a 6 months period. Initial (T0) mean body weight was 74.6 ± 3.4 and at three months (T3) and 6 months (T6) 73.4 ± 3.6 and 71.9 ± 3.1 , respectively ($p < 0.05$). Serum triglyceride and cholesterol concentrations were (mg/dl) 1387 ± 230 and 341 ± 62 at T0; 1061 ± 305 and 256 ± 27 T3 and

672 ± 116 ; 219 ± 18 at T6, respectively ($p < 0.01$). Caloric intake was recorded in eight patients at the beginning during the nutritional intervention using a three food day record. The patients consumed at T0: 2328 ± 847 kcal and 83.6 ± 45.4 g as fat; at T3: 1782 ± 610 kcal and 55.6 ± 25.3 g as fat, at T6: 1489 ± 548 kcal and 45.1 ± 20.8 g as fat. A positive correlation was observed between the change in triglyceride concentrations and the reduction in caloric, total fat and cholesterol intake. These results show the importance of nutritional management as a first step in the treatment of Type V hiperlipoproteinemia.

BIBLIOGRAFIA

1. Allain C., Poon L., Chan C., et. al. Enzymatic determination of total cholesterol. *Clin Chem* 1974;20:470-475.
2. Berg K., Borresen A. L. and Dahlen G. Serum high density lipoproteins and atherosclerotic heart disease. *Lancet* 1976; 1:499-501.
3. Black A. E. Translation of dietary recommendations into food selection: a dietitian's viewpoint. *Am J Clin Nutr* 1987, 45:1399-1406.
4. Bortz W. M. The pathogenesis of hypercholesterolemia. *Ann Internal Med* 1974;80: 738-743.
5. Breckenridge W. C., Little J. A., Steiner G., et. al. Hypertriglyceridemia associated with a deficiency of apolipoprotein C 11. *N Engl J Med* 1978; 298:1265-1273.
6. Bucolo G. and David H. Quantitative determinations of serum triglycerides by the use of enzymes. *Clin Chem* 1973; 19:476-482.
7. Carlson L. A. and Bottiger L. E. Ischaemic heart disease in relation to fasting values of plasma triglycerides and cholesterol. Stockholm prospective study. *Lancet* 1972; 1:865-869, 1972.
8. Castelli W. P. The triglyceride issue: A view from Framingham. *Am Heart J.* 1986; 112: 432-437.
9. Consensus development conference. Treatment of hypertriglyceridemia. *J Am Med Assoc* 1984; 251: 1196-1200.
10. Chait A. and Brunzell J. D. Severe hypertriglyceridemia: role of familial and acquired disorders. *Metabolism* 1983; 32: 209-214.
11. Expert Panel. Report of the national cholesterol education program expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. *Arch Intern Med* 1988; 148:36-69.
12. Farquhar J., Frank A., Gross R., and Reaven G. Glucose, insulin and triglyceride responses to high and low carbohydrate diets in man. *J Clin Invest* 1966; 45:1648-1651.
13. Fredrickson D. S. and Levy R. I. Familial hyperlipoproteinemia. In: *The metabolic basis of inherited disease*, 3rd ed. Stanbury J. B. Wingaarden J. B. Fredrickson D. S. ed. New York: McGraw Hill, 1972; 545-614.
14. Gordon T., Castelli W. P., Yortlund M. C. et. al. High density lipoprotein as a prospective factor against coronary heart disease. the Framingham study. *Am J Med* 1977; 62:701-714.
15. Gotto A. M., Bierman E. L., Connor W. E. et. al. Recommendations for treatment of hyperlipidemia in adults. *Circulation* 1984; 69: 1067A-1090A.
16. Greenberg B. H., Blackwelder W. C. and Levy R. I. Primary type V hyperlipoproteinemia. A descriptive study in 32 families. *Ann Intern Med* 1977;87: 526-534.
17. Grills N. J. and Bosscher M. V. Manual of nutrition and diet therapy. New York: McMillan Publishing Co. Inc., 1981; 193- 223.
18. Grundy S. M. Pathogenesis of hypertriglyceridemia in man. In: *Treatment of hyperlipoproteinemia*. Carlson L. A. and Olsson A. G. ed. New York: Raven Press, 1984; 2 1-34.
19. Grundy S. M. American Heart Association report. Recommendations for the treatment of hyperlipidemia in adults: A joint statement of the Nutrition Committee and the council on arteriosclerosis of the American Heart Association. *Arteriosclerosis* 1984; 4: 455A-468A.
20. Hyman M.D., Insull W., Palmer R.T, et. al. Assessing methods for measuring compliance with a fat controlled diet. *Am J Public Health* 1982; 72:152-160.
21. Jiménez J. G., Castro V., Piza J., et. al. Colesterol y triglicéridos en la población costarricense. Interpretación de los resultados obtenidos en la encuesta nacional de nutrición de 1982. *Rev. Cost. Cienc. Méd.* 1987; 8:89-95.
22. Kaufmann N. A., Poznanski R., Blondheim S.H. and Stein Y. Changes in serum lipid levels of hyperlipidemic patients following the feeding of starch, sucrose and glucose. *Am J Clin Nutr* 1966; 18:261-269.

23. Krause R. M., Levy R. I., Fredrickson D. S. Selective measurement of two lipase activities in post heparin plasma from normal subjects and patients with hyperlipoproteinemia. *J Clin Invest* 1974; 54:1107-1124.
24. Kuo P. T., and Bassett D. R. Dietary sugar in the production of hypertriglyceridemia. *Ann Intern Med* 1965; 62:1199-1292.
25. Levy R. I., Fredrickson D. S., Shulman R. et. al. Dietary and drug treatment of primary hyperlipoproteinemia. *Ann Intern Med* 1972; 77:267-294.
26. Manzato E., Marin R., Gasparotto A., et. al. Lipoprotein modifications during dietary treatment in patients with primary type V hyperlipoproteinemia. *Europ J Clin Inv* 1986; 16: 149-156.
27. Oliver M. F. Risk of correcting the risk of coronary disease and stroke with drugs. *New Engl J Med* 1982; 306:297-298.
28. Oliver M.F. Doctors and the drug industry. *Brit Med J* 1983; 286:888-889.
29. Seminars in Medicine of the Beth Israel Hospital, Boston. Pathogenesis and management of lipoprotein disorders. *New Engl J Med* 1985; 312:1300-1310.
30. Shepherd J. and Packard C.J. *Regulation of plasma low density lipoprotein levels in man*. In: Treatment of hyperlipoproteinemia. Carlson L.A., and Olsson A. G., ed. New York: Raven Press, 1977: p-11-20.
31. Zeman F.J. *Clinical Nutrition and dietetics*. Massachusets: Collomore Press, 1983; pp. 106-204.