

Rev. Cienc. Tecnol.
Año 7 / N° 7a / 2005 / 45-52

FACTORES DE RIESGO ATEROGÉNICOS: INFLUENCIA SOBRE GLÚCIDOS Y LÍPIDOS SANGUÍNEOS DE ANCIANOS DEL NORDESTE ARGENTINO

¹Mussart, N. B. / ²Coppo, J. A. / ³Coppo, D. J.

¹Prof. Adj. ²Prof. Tit., Cátedra de Fisiología General, F.C.E.Q.yN., U.Na.M. Félix de Azara 1552, Posadas (3300), Misiones, Argentina. E-mail: normamussart@yahoo.com.ar.

³Aux.de Ira., Cátedra de Fisiología Humana, Facultad de Ciencias Exactas, UNNE y Médico Residente del Hospital Perrando, Resistencia, Chaco.

ATHEROGENIC RISK FACTORS INFLUENCE ON BLOOD GLUCIDIC AND LIPIDIC ANALITES FROM ARGENTINA NORTHEASTERN ELDERLY PEOPLE

ABSTRACT

Stress, tobacco and excessive consumption of alcohol are considered as modifiable atherogenic risk factors, whereas ageing is a non modifiable factor. The aim of this study was to investigate the influence of such factors on some atherogenic risk biochemical indicators in elderly people, who are exposed to higher risk due to ageing. People of both sexes from Corrientes, Chaco and Misiones provinces (60 to 92 years old, n = 320), were studied through a blocks design. Analysis of variance was performed by two-way linear model. General means obtained for plasmatic glucose (0.94 ± 0.13 g/l), fructosamine (332 ± 50 μ mol/l), total cholesterol (2.17 ± 0.46 g/l), triglycerides (1.31 ± 0.29 g/l) and beta lipoprotein ($54.6 \pm 8.2\%$) were higher than those obtained on general population. On the other hand, alpha lipoprotein ($34.5 \pm 5.1\%$) and pre-beta lipoprotein ($10.9 \pm 2.3\%$) remained into that reference interval. Stressed older people revealed unfavorable glucidic and lipidic modifications, as glucose, fructosamine, total cholesterol, triglycerides and beta lipoprotein plasmatic concentration increases. Smoking habit was also deleterious because it caused alpha lipoprotein decrease and total cholesterol and beta and pre-beta lipoprotein increases. On the contrary, moderate alcohol quantities (wine) caused beneficial effects on cardiovascular health, promoting alpha lipoprotein increase (protection factor) and beta lipoprotein and total cholesterol decreases (risk factors). In spite of physiological and homeostatic deterioration due to ageing, results suggest that elderly people reaction to atherogenic factors is similar to the registered on general people.

KEY WORDS: atherogenic risk, plasmatic indicators, ageing, stress, tobacco, alcohol.

RESUMEN

Estrés, tabaquismo y consumo excesivo de alcohol factores modificables de riesgo aterogénico, envejecimiento en cambio no lo es. El propósito de este trabajo fue estudiar los factores que pudieran afectar parámetros bioquímicos de riesgo en población senil. Se estudiaron 320 personas sanas de ambos sexos, de 60 a 92 años, residentes en Corrientes, Chaco y Misiones. A partir de un diseño en bloques se efectuó análisis de la varianza por modelo lineal a dos vías. Los promedios generales obtenidos en plasma para los metabolitos analizados fueron mas alto que los admitidos para la población general, a excepción de las lipoproteínas alfa y pre-beta. Los ancianos con estrés revelaron desfavorables modificaciones glucídicas y lipídicas. El tabaquismo resultó nocivo, provocando disminución de ciertos metabolitos. Por el contrario, moderadas cantidades de vino fueron benéficas para la salud cardiovascular. Todo esto sugiere que los ancianos responden a los factores estudiados de manera similar en la población general.

PALABRAS CLAVES: riesgo aterogénico, indicadores plasmáticos, envejecimiento, estrés, tabaco, alcohol.

INTRODUCCIÓN

La aterosclerosis es una enfermedad inflamatoria crónica de la pared de los vasos sanguíneos, cuyo endotelio se lesiona por diversos factores como estrés oxidativo, hipertensión, nicotina, homocisteína e incluso agentes infecciosos (clamidias, virus), los cuales provocan la expresión de receptores para lipoproteínas de baja densidad e incrementan la adherencia de los macrófagos. La progresión de la aterosclerosis conduce al desarrollo de una placa lipídica (ésteres de colesterol), cuya ruptura provoca el síndrome coronario agudo [1].

Entre los factores que influyen sobre el riesgo aterogénico se incluye el ambiente (zona geográfica), herencia (antecedentes familiares), estilo de vida (nivel sociocultural y económico), ocupación laboral, estrés, actividad física, dieta, obesidad, hipertensión y consumo de alcohol y tabaco, los cuales condicionan cambios metabólicos (hiperlipemias, dislipoproteinemias, hiperglucemias) que se acrecientan en la tercera edad. Envejecimiento y herencia, son factores de riesgo no modificables [2, 3, 4].

El envejecimiento se define como un proceso deletéreo, progresivo, intrínseco y universal que, con el tiempo, ocurre en todo ser vivo a consecuencia de la interacción entre la genética del individuo y su medio ambiente y estilo de vida [5]. La capacidad del anciano para mantener la homeostasis disminuye ante el desgaste general, cuya magnitud determina la edad biológica del individuo, a veces muy diferente de la edad real o cronológica [6].

En la senescencia tienden a aumentar los niveles lipídicos y glucídicos, favoreciendo la aparición de aterosclerosis. Un rol importante en la patogenia aterosclerótica lo cumple el estrés oxidativo, capaz de producir la peroxidación de lipoproteínas, trastorno que se incrementaría en la tercera edad porque las lipoproteínas se tornan más susceptibles a la oxidación [7]. Las modificaciones oxidativas de las lipoproteínas de baja densidad también estarían relacionadas al tabaquismo, hábito que promueve la aterogénesis [8]. El hábito de fumar casi duplica la probabilidad de enfermedad cardiovascular y la mortalidad total; el riesgo disminuye con la edad, pero aún persiste en la población mayor de 65 años [9]. En exceso, el alcohol provoca hipertrigliceridemia, hipertensión y daños tisulares relacionados a las enfermedades cardiovasculares, tanto cardíacas como cerebrales, aunque en cantidades moderadas podría ejercer un efecto preventivo contra la aterogénesis [10].

Entre otros indicadores plasmáticos de riesgo aterogénico, destacan analitos glucídicos inherentes al metabolismo hidrocarbonado actual (glucosa) y retrospectivo (fructosamina) y al metabolismo lipídico, incluyendo pre-

dictores de riesgo (colesterol total, triglicéridos y lipoproteínas de baja y muy baja densidad) e indicadores de protección (lipoproteínas de alta densidad) [4, 6, 11]. Generar conocimientos sobre el impacto que algunos hábitos de vida provocan sobre tales indicadores en la población senescente, más vulnerable al riesgo aterogénico, contribuiría al mejoramiento de la salud, optimizaría el diagnóstico, evitaría pasajes a la cronicidad, abarataría los costos provocados por las enfermedades y posibilitaría la adopción de medidas que eleven no solamente la cantidad sino también la calidad de vida de los ancianos.

El objetivo del trabajo fue indagar la influencia del estado de estrés y del consumo de alcohol y tabaco sobre los valores plasmáticos de glucosa, fructosamina, colesterol total, triglicéridos y lipoproteínas alfa, pre-beta y beta, en población de la tercera edad de las provincias de Corrientes, Misiones y Chaco.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño experimental

Se empleó un diseño prospectivo de bloques aleatorizados con una sola restricción, donde cada tratamiento apareció una sola vez en cada bloque, eliminando la interacción tratamiento x bloque [12]. Las unidades experimentales fueron 320 personas *razonablemente sanas* acorde al criterio geriátrico [6], con edades entre 60 y 92 años, exentas de medicación. El grupo estuvo compuesto por 114 personas de 60-69 años, 109 personas de 70-79 años y 97 personas de 80/+ años (152 varones y 168 mujeres). Se excluyeron individuos con problemas mentales, obesos y alcohólicos. Ritmo circadiano y efecto postprandial quedaron marginados del diseño debido a que las muestras se tomaron a la misma hora, en condiciones basales y bajo ayuno previo [13]. Las unidades experimentales se partitionaron alternativamente en bloques con presunción de homogeneidad, para que la variabilidad dentro del bloque sea menor a la variabilidad entre bloques, a efectos de eliminar del error experimental el efecto de los bloques [12].

Variables

Las variables dependientes (cuantitativas continuas) fueron los valores plasmáticos obtenidos en el laboratorio. Las variables independientes (categóricas, tratamientos) a considerar alternativamente acorde a la probabilidad de variabilidad fueron agrupadas en 3 categorías con dos bloques cada una (si-no). La primera fue la presunción de estrés por separación matrimonial, duelo reciente, despido laboral, depresión, insomnio, penuria económica y otros, según criterios epidemiológicos [5,

14]. La segunda fue el consumo moderado de alcohol: 1-2 vasos de vino con las comidas y ocasionalmente alguna otra bebida, versus la abstinencia [15, 16]. La tercera fue el hábito de fumar, donde se compararon no fumadores versus fumadores de más de 10 cigarrillos por día [17, 18] o mascaradores de tabaco. Tales datos surgieron del interrogatorio efectuado al anciano y a sus familiares o convivientes.

Toma de muestras y determinaciones de laboratorio

Las muestras se tomaron en el domicilio del encuestado, en horario matutino (8-9 AM), con la persona descansada, bajo ayuno de 12 horas y en posición sentada [13]. Por venopunción radial o cefálica se obtuvo sangre, que tras coagular fue centrifugada para separar el suero. Este fue mantenido a 5°C hasta su procesamiento, realizado dentro de las 4-5 horas post-extracción. En un espectrofotómetro Labora Mannheim 4010 digital provisto de microprocesador automático, cubeta termostatazada y módulo de succión, se efectuaron determinaciones de colesterol total CT (técnica de la oxidasa-peroxidasa, lecturas a 505 nm, reactivos Wiener), triglicéridos TG (enzimático GPO-PAP, 505 nm, reactivos Wiener), glucosa GL (oxidasa-peroxidasa, 505 nm, reactivos Wiener) y fructosamina FR (azul de nitrotetrazolio, 546 nm, reactivos Boehringer) [19, 20]. Por electroforesis semimicro realizada en aparato Chemar CHF-I-3 con soporte de gel de agarosa (Sigma), buffer de veronal sódico y coloración Fat Red 7B (Biopur), se separaron las lipoproteínas alfa (HDL), prebeta (VLDL) y beta (LDL) [21], valorándose ulteriormente por densitometría en aparato Citocon 440 automático con impresora de curvas y valores. Para todas las determinaciones se efectuó control de calidad interno (exactitud y precisión) utilizando patrones comerciales.

Procesamiento estadístico

La distribución normal fue verificada por test de Wilk-Shapiro (WS). Constatada la simetría gaussiana, se

aplicaron estadísticas descriptivas paramétricas de tendencia central (media aritmética) y dispersión (desvío estándar). El análisis de la variancia (ANOVA) para cada variable dependiente se efectuó por modelo lineal a dos vías (bloque x tratamiento), previa verificación de homogeneidad de la variancia (test de Bartlett). El sexo fue introducido como covariable. Las comparaciones de medias (post-ANOVA) se efectuaron mediante el test de Tukey. El grado de asociación lineal se obtuvo a través del coeficiente de Pearson. Los cálculos se realizaron con el auxilio de un programa informático (Statistix 1996). Para todas las inferencias se estipuló un nivel de riesgo de $\alpha=5\%$, por debajo del cual se rechazó la hipótesis nula de igualdad [12].

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la Tabla 1 se exponen las estadísticas descriptivas obtenidas para la muestra estudiada. Los valores adoptaron simetría gaussiana (WS) excepto VLDL, cuyo coeficiente resultó ligeramente inferior al valor crítico establecido. Si bien los rangos fueron amplios, los intervalos de confianza se ciñeron en torno a la media aritmética. Para la totalidad de los ancianos estudiados, los valores de GL, FR, CT, TG y LDL fueron más altos que los reportados para población general (jóvenes y adultos), o bien se posicionaron en cercanías del rango máximo del intervalo de referencia admitido [20-23], en concordancia con numerosas investigaciones que destacan la elevación de estos analitos en la tercera edad [6, 19, 24-26].

Coincidentemente, un estudio realizado en 280 ancianos de Corrientes, reveló que el 36% poseía altos valores lipídicos en sangre; el CT elevado fue un hallazgo común a todos los grupos, pero el aumento de CT no habría acompañado en forma lineal al aumento de TG [27]. Otra investigación efectuada en la misma provincia sobre población de 15 a 87 años ($n=428$), descubrió que

Tabla 1: Valores obtenidos para la totalidad de la población estudiada.

analito	$\bar{x} \pm DE$	IC $\pm 95\%$	rango	WS
GL (g/l)	0.94 \pm 0.13	0.93-0.96	0.79-1.32	0.978
FR (umol/l)	332 \pm 50	326-337	263- 397	0.981
CT (g/l)	2.17 \pm 0.46	2.12-2.22	1.68-3.12	0.988
TG (g/l)	1.31 \pm 0.29	1.25-1.36	0.67-2.28	0.968
HDL (%)	34.5 \pm 5.1	33.9-35.1	26.3-43.8	0.981
VLDL (%)	10.9 \pm 2.3	10.7-11.2	7.8-13.6	0.937
LDL (%)	54.6 \pm 8.2	53.7-55.4	41.8-69.5	0.977

\bar{x} : media aritmética. DE: desvío estándar. IC: intervalo de confianza. WS: test de normalidad distributiva de Wilk-Shapiro (valor crítico: 0.947), GL: glucosa. FR: fructosamina, CT: colesterol total, TG: triglicéridos, HDL: lipoproteína de alta densidad. VLDL: lipoproteína de muy baja densidad. LDL: lipoproteína de baja densidad.

el 75% de la muestra poseía valores compatibles con dislipemias, severas en el 48% de los casos [28].

La Tabla 2 muestra la tendencia central, el grado de dispersión y la significación estadística obtenida en cada bloque, en personas con presunción de estrés versus libres del síndrome, consumo moderado de alcohol versus abstención e individuos fumadores versus no fumadores.

En la población geriátrica estudiada, los individuos presuntamente afectados por estrés revelaron poseer más elevados niveles plasmáticos de GL (significativos). Se obtuvo un alto grado de asociación lineal entre los aumentos de GL y CT (+0.88, $p = 0.0005$). En los ancianos cuyas declaraciones permitieron conjeturar ausencia de estrés, se hallaron ligeramente más altas las tasas del factor de protección aterogénica (HDL).

A partir de la información brindada por el encuestado y/o sus familiares directos, surgió que las principales causas del estado de estrés se constreñían a conflictos familiares y/o laborales, ruptura matrimonial, duelo reciente, enfermedad terminal de un allegado, exceso de trabajo, despidos, penuria económica, falta de adaptación a las limitaciones propias de la senescencia y otras. Los signos detectados consistieron en irritabilidad, agresividad, insomnio, depresión, indiferencia, aislamiento, cansancio y desavenencias conyugales. Se afirma que el envejecimiento entrañaría profundas modificaciones psíquicas que no sobrevienen espontáneamente sino que son el resultado de acontecimientos adversos como la jubilación o el duelo. Resultarían afectadas las esferas cognoscitiva (pensamientos, capacidades) y psicoafectiva (personalidad, afecto) [5, 14].

Estímulos psíquicos (angustia, depresión, interacciones sociales conflictivas) estimularían la médula adrenal y las catecolaminas liberadas provocarían elevaciones plasmáticas de GL [22, 23], CT y LDL, con disminución de HDL [29], tal como ocurriera en el presente estudio. A su

vez, catecolaminas y corticosteroides causarían taquicardia y débito cardíaco, conduciendo a la hipertensión arterial, con riesgo de episodios isquémicos, trombosis coronaria e infarto de miocardio [30].

El hallazgo de elevaciones significativas de GL y no significativas de TG, así como la disminución de HDL en sujetos bajo presunción de estrés aquí estudiados, coincide con resultados obtenidos en otras investigaciones. El estrés se asociaría a la intolerancia a la GL, reducción del colesterol de HDL y aumento de TG y presión arterial, predisponiendo a enfermedades cardiovasculares [31]. En ancianos diabéticos sedentarios, el estrés se asoció significativamente con mayor hiperglucemia [32]. También habría concordancia respecto a los aumentos de CT, aunque estos fueron de escasa magnitud en los ancianos aquí encuestados. El estrés crónico aumentaría los niveles sanguíneos de CT [33]. El tratamiento de los factores psico-fisiológicos vinculados al estrés haría disminuir el riesgo aterogénico: reducciones del 10% del CT plasmático harían decrecer en un 20% o más los eventos coronarios [34].

El aumento de FR constatado en los ancianos estresados del presente estudio, si bien escaso, coincide con la elevación de esta glicoproteína verificada en personas padeciendo estrés por exceso de trabajo; FR es considerada como un parámetro útil para valorar retrospectivamente las hiperglucemias del estrés metabólico [35]. El nivel de fructosamina debe ser incluido como indicador de riesgo aterogénico, especialmente al examinar pacientes ancianos [4]. El estrés laboral sería más intenso y riesgoso que el originado por razones familiares [33]; la tensión ocupacional provocaría hipertensión arterial, con aumento de TG y escasos cambios de CT y HDL [36]. Según algunas teorías, abandonar el hábito de fumar reduciría el estrés al suprimir los periódicos efectos adversos de la depleción nicotínica [37].

Tabla 2: Valores según presunción de estrés y consumo de alcohol y tabaco ($\bar{x} \pm DE$).

analito	estrés		alcohol		tabaco	
	si	no	si	no	si	no
GL (g/l)	1.02 ^a ± 0.15	0.88 ^b ± 0.11	0.95 ^a ± 0.13	0.92 ^a ± 0.11	0.97 ^a ± 0.10	0.94 ^a ± 0.12
FR (umol/l)	338 ^a ± 52	330 ^a ± 48	335 ^a ± 48	331 ^a ± 46	334 ^a ± 47	328 ^a ± 43
CT (g/l)	2.19 ^a ± 0.48	2.15 ^a ± 0.44	2.14 ^a ± 0.43	2.18 ^a ± 0.44	2.31 ^a ± 0.48	2.10 ^b ± 0.41
TG (g/l)	1.33 ^a ± 0.31	1.28 ^a ± 0.27	1.29 ^a ± 0.27	1.33 ^a ± 0.29	1.34 ^a ± 0.30	1.30 ^a ± 0.28
HDL (%)	33.2 ^a ± 5.0	35.7 ^a ± 5.3	39.8 ^a ± 5.2	33.7 ^b ± 4.8	29.1 ^a ± 4.6	36.9 ^b ± 5.1
VLDL (%)	10.6 ^a ± 2.1	11.4 ^a ± 2.3	9.6 ^a ± 1.8	10.9 ^a ± 2.1	13.2 ^a ± 2.3	9.3 ^b ± 2.0
LDL (%)	56.2 ^a ± 8.3	52.9 ^a ± 7.9	50.6 ^a ± 7.7	55.4 ^b ± 8.3	57.7 ^a ± 7.6	53.8 ^b ± 7.9

\bar{x} : media aritmética. DE: desvío estándar. GL: glucosa. FR: fructosamina. CT: colesterol total. TG: triglicéridos. HDL: lipoproteína de alta densidad. VLDL: lipoproteína de muy baja densidad. LDL: lipoproteína de baja densidad. En cada fila, letras distintas indican diferencias significativas (test de Tukey, $p < 0.05$).

El hábito de consumir alcohol en forma moderada produjo, con relación a su abstención, niveles significativamente más altos de HDL (protección) y más bajos de LDL (riesgo aterogénico); el resto de los analitos registró variaciones no significativas. Coincidentemente, en población general otros investigadores también habrían hallado elevaciones de HDL en consumidores moderados de alcohol [15]. El colesterol ligado a HDL (C-HDL) aumentaría ante ingestas moderadas de alcohol, a razón de aproximadamente 1 mg/dl por cada 30 ml diarios de alcohol ingerido, más rápidamente en mujeres que en varones y con mayor magnitud entre aquellos que inicialmente poseían altas tasas de HDL. El incremento de C-HDL provocado por el alcohol no se acompañaría del habitual descenso de TG, por el contrario: el alcohol sería uno de los pocos responsables de la elevación conjunta de C-HDL y TG [9, 38]. En discordancia, en los ancianos del presente estudio no se constataron elevaciones de TG relacionadas a la ingestión de alcohol, quizás porque el consumo fue exiguo, o bien porque la respuesta metabólica podría ser distinta en la senescencia.

En efecto, la elevación de TG sería una respuesta al consumo *excesivo* de alcohol; su ingestión en cantidades moderadas podría ser causa de hipertrigliceridemia solamente en individuos susceptibles, como diabéticos y dislipidémicos. El mecanismo es aun oscuro, pero parecería estar relacionado con la excesiva biosíntesis de quilomrones y VLDL [9]. Según otros, el alcohol competiría con los ácidos grasos para su oxidación hepática, aumentando la síntesis de TG y VLDL en dicho órgano; la subsecuente elevación de la concentración plasmática de TG sería coadyuvada por la inhibición de la actividad de lipasas hepáticas [39, 40].

Como en el presente estudio, pequeñas dosis diarias de alcohol habrían sido capaces de disminuir los niveles de LDL y aumentar los de HDL sin modificar significativamente las VLDL. Simultáneamente habrían disminuido tanto la concentración de plaquetas como la agregación plaquetaria, elevándose los niveles de prostaglandina E, de comprobada acción vasodilatadora coronaria [16]. Ante el consumo moderado de vino tinto se incrementarían los antioxidantes (óxido nítrico) y disminuiría la adhesión endotelial [15]. En los ancianos aquí considerados, las variaciones de CT fueron no significativas. En personas jóvenes de la ciudad de Corrientes tampoco se registraron correlaciones significativas entre CT y consumo moderado de alcohol [41]. Estudios poblacionales habrían sugerido la existencia de un polémico aumento de la longevidad asociado a la ingesta moderada de alcohol [9].

El consumo moderado de alcohol se concibe como la ingestión de hasta aproximadamente 60 g/día, equivalen-

te a unos 400 ml de vino, 1 litro de cerveza, o 120 ml de bebidas destiladas [16]. Para otros, el consumo máximo de alcohol útil para elevar el factor de protección (HDL) sería de hasta 30 g/día [40]. Una encuesta realizada en la ciudad de Posadas sobre 498 personas mayores de 20 años reveló que el promedio diario de alcohol consumido era de aproximadamente 5 g/día [18]. La gran mayoría de los ancianos aquí estudiados declararon consumir casi exclusivamente vino, en cantidades escasas a moderadas. El vino tinto contendría antioxidantes (flavonoides) que protegerían a las LDL de las modificaciones oxidativas [40]. Componentes del vino tinto evitarían tanto la oxidación de LDL como de HDL [42]. Tal reducción de la peroxidación lipoproteica sería particularmente favorable en sujetos fumadores y ocurriría aún con vino desalcoholizado [43].

Los polifenoles del vino, citrina y catequina, y también flavonoides como taninos, quercetina y antocianina, ejercerían acciones antioxidantes. Un estilbeno (resveratrol) reduciría la viscosidad de la sangre. Además, el vino aportaría silicio, cuya carencia ha sido relacionada con la aterogénesis, y algo de ácido acetilsalicílico. El cromo contenido en vinos y cervezas ejercería efectos benéficos sobre el metabolismo de lípidos y glúcidos (insulina) [16]. Dicho oligoelemento sería necesario para integrar el factor de tolerancia a la glucosa, compuesto que ayuda a mantener la normoglucemia [23]. Recientemente se ha postulado que el vino *blanco* poseería similares propiedades preventivas que el vino tinto [44]. El vino sería más eficaz que la *cerveza* para prevenir el riesgo aterogénico [16]. Se ha propuesto que el mecanismo de acción de los polifenoles del vino tinto consistiría en suprimir la síntesis hepática de VLDL y minimizar la producción de quilomrones intestinales [39].

Los gerontes fumadores registraron valores más altos de CT (significativos) y TG (no significativo). Hubo alta correlación entre CT y TG (+0.90, $p = 0.0001$). Sin significación estadística, los fumadores revelaron valores plasmáticos más elevados de GL y FR, pero el hábito de fumar se tradujo en significativos aumentos de VLDL y LDL (riesgo), con menores porcentajes de HDL (menor protección). Estos resultados concuerdan con los obtenidos en investigaciones donde se habría demostrado el aumento de CT, C-LDL, TG y GL en personas fumadoras. Habitualmente estos individuos revelarían anomalías en la curva de tolerancia a la glucosa y en la relación lactato/piruvato, debido a la menor cesión de oxígeno a los tejidos. La lipólisis y la movilización de grasas estarían estimuladas, con el consecuente aumento sostenido de TG y ácidos grasos libres. La magnitud de la alteración estaría estrechamente relacionada a la cantidad de cigarrillos

diarios fumados, así como al grado de inhalación del humo [45].

Epidemiológicamente, el riesgo de enfermedad arterial coronaria se evidenciaría cuando se fuman más de 20 cigarrillos por día [46]. Existiría una relación dosis-respuesta entre el aumento del número de cigarrillos consumidos y la magnitud de los cambios lipoproteicos [9]. Estudios realizados en una muestra poblacional de nuestro país habrían revelado que el tabaquismo fue capaz de discriminar significativamente entre pacientes con enfermedad coronaria versus controles sanos [47].

Otros investigadores habrían encontrado similares cambios de la bioquímica clínica en sujetos fumadores. Pobladores del sur argentino adictos al tabaco habrían revelado significativas disminuciones de C-HDL, más pronunciadas en varones que en mujeres. Los gerontes no permanecerían ajenos a este cambio, que se acompañaría del aumento de TG [48]. Los niveles de TG y CT se incrementarían a través del gradiente [no-fumadores @ ex-fumadores @ fumadores], a la inversa de lo que sucedería con la tasa C-HDL [49]. El riesgo de enfermedad coronaria disminuiría luego de abandonar el hábito de fumar, a diferencia de lo que ocurriría con el cáncer y el riesgo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, para los cuales el riesgo persistiría [9]. Los riesgos cardiovasculares involucrados en el tabaquismo abarcarían tanto a fumadores como a fumadores de tabaco. La concentración de C-HDL resultaría mayor en los no adictos, a la par que CT, TG, C-LDL y C-VLDL resultarían mayores en fumadores [9] y fumadores de tabaco, entre los cuales las diferencias serían no significativas [50].

En conclusión, surge que el estrés se reveló capaz de alterar desfavorablemente los indicadores plasmáticos de riesgo aterogénico en los gerontes estudiados, elevando los niveles de GL, FR, CT, TG y LDL. El hábito de fumar correlacionó con bajos valores de HDL y altos niveles de CT, LDL y VLDL, revelando que los ancianos fumadores no escaparon de las consecuencias deletéreas del tabaquismo descritas para jóvenes y adultos. Por el contrario, el alcohol en cantidades moderadas reveló efectos benéficos para la salud cardiovascular, al promover la elevación de HDL (factor de protección) y la disminución de LDL y CT (factores de riesgo), tal como sucede en la población general.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece el apoyo brindado por SGCYT-UNNE (Proyecto PI-217-01-06), CIDET-UNAM (Proyecto 160203-Q/070) y Wiener Lab (Rosario, Argentina). ●

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kher, N.; Marsh, J. D. *Pathobiology of atherosclerosis. A brief review*. Semin. Thromb. Hemost. 6: 665-672, 2004.
2. Coniglio, R. I. *Atherosclerosis coronaria: criterios para la detección de individuos de alto riesgo*. Acta Bioquím. Clín. Latinoam. 28: 519-527, 1994.
3. Costa Gil, J. E.; De Marco, B.; Pérez, N. D.; Bernardi, R.; Reggiani, L.; Ennis, I.; Dignani, G.; Pizarro, M. B.; Selvaggio, G.; Rivas, M.; Véndola, A. M. *Lípidos séricos y evaluación antropométrica en adultos jóvenes*. Acta Bioquím. Clín. Latinoam. 32: 233-245, 1998.
4. Browner, W. S.; Pressman, A. R.; Lui, L.Y.; Cummins, S. R. *Association between serum fructosamine and mortality in elderly women*. Am. J. Epidemiol. 149: 471-475, 1999.
5. Gómez Rinesi, J. F. *Envejecimiento*. Rev. Posgrado Fac. Med. UNNE (Corrientes) 100: 21-23, 2000.
6. Dybkaer, R.; Lauritzen, M.; Krakauer, R. *Relative reference values for clinical chemical and haematological quantities in healthy elderly people*. Acta Med. Scand. 209: 1-9, 1981.
7. Napoli, C.; Abete, P.; Corso, G.; Malorni, A.; Postiglione, A.; Ambrosio, G.; Cacciatore, F.; Rengo, F.; Palumbo, G. *Increased low-density lipoprotein peroxidation in elderly men*. Coron. Artery Dis. 8: 129-136, 1997.
8. Scheffler, E.; Wiest, E.; Woehrlé, J.; Otto, I.; Schulz, I.; Huber, L.; Ziegler, R.; Dresel, H. A. *Smoking influences the atherogenic potential of low-density lipoprotein*. Clin. Investig. 70: 263-268, 1992.
9. Oberman, A.; Kreisberg, R. A.; Henkin, Y. *Fundamentos y Manejo de los Trastornos Lipídicos*, Ed. Waverly, Buenos Aires, 1993.
10. Stason, W. B.; Neff, R. K.; Miettinen, O. S.; Jick, H. *Alcohol consumption and nonfatal myocardial infarction*. Am. J. Epidemiol. 104: 603-608, 1976.
11. Hoschoian, J. C.; Catz, S. D.; Borruel, M. A.; Wikinski, R. L.; Rodríguez, M. P. *Evaluation of the blood components considered as risk predictors in coronary heart disease*. Medicina (Buenos Aires) 53: 13-20, 1993.
12. Steel, R. G.; Torrie, J. H. *Principles and Procedures of Statistics. A Biometrical Approach*, 2nd ed., McGraw-Hill, New York, 1992.

- 13. Solberg, H. E.; Petittlerc, C.**
Preparación de individuos y obtención de especímenes para la producción de valores de referencia. Acta Bioquím. Clín. Latinoam. 22: 603-611, 1988.
- 14. van Hooren, S. A.; Valentijn, S. A.; Bosma, H.; Ponds, R. W.; van Boxtel, M. P.; Jolles, J.**
Relation between health status and cognitive functioning: a 6-year follow-up of the maastricht aging study. J. Gerontol. B Psychol. Sci. Soc. 60: 57-60, 2005.
- 15. de Lorimier, A. A.**
Alcohol, wine, and health. Am. J. Surg. 180: 357-361, 2000.
- 16. Sousa Neto, J. A.; Moreira Consenza, R.**
Efeitos do vinho no sistema cardiovascular. Rév. Méd. Minas Gerais 4: 27-32, 1994.
- 17. Wynder, E. L.; Graham, E. A.**
El consumo de tabaco como posible factor etiológico en el carcinoma broncogénico. En: *El Desafío de la Epidemiología* (Buck C.; Llopis, A.; Nájera, E.; Terris, M. Ed.), OPS-OMS, Washington, 1994.
- 18. Castillo, S.; Coniglio, R.I.; Doubnia, N. I.; López Torres, J.; Guersanik, C. S.; Meza, G.; Claramaunt, R.; Durando, A.; Ramírez, R.; Silva, E.; D'Alonzo, T.**
Factores de riesgo para la aterosclerosis coronaria en el noreste argentino. Dieta alimentaria y nivel de instrucción. Rev. Ciencia y Tecnología (Posadas, Argentina) 3: 6-16, 2000.
- 19. Ióvine, E.; Selva, A. A.**
El Laboratorio en la Clínica, 2º ed., Panamericana, Buenos Aires, 1981.
- 20. Actis Dato, S. M.; Rebolledo, O. R.**
Avances en la valoración de fructosamina: ventajas de un nuevo equipo diagnóstico aplicado a estudios poblacionales. Acta Bioquím. Clín. Latinoam. 25: 391-402, 1991.
- 21. Kalinov, A.**
El Laboratorio y su Interpretación Semiológica, 2º ed., López Libreros, Buenos Aires, 1984.
- 22. Ganong, W. F.**
Fisiología Médica, 15º ed., Manual Moderno, México, 1996.
- 23. Coppo, J. A.**
Fisiología Comparada del Medio Interno, Ed. Dunken, Buenos Aires, 2001.
- 24. Ash, K. O.; Clark, S. J.; Sandberg, L. B.; Hunter, E.; Woodward, S. C.**
The influences of sample distribution and age on reference intervals from adult males. Am. J. Clin. Pathol. 79: 574-581, 1983.
- 25. Miller, S.**
Valoración geriátrica en el laboratorio. En: *Química Clínica* (Anderson, S. Ed.), Interamericana, México, 1995.
- 26. Coppo, J. A.; Mussart, N. B.**
Evolución de valores de la bioquímica clínica conforme avanza el envejecimiento. Prensa Méd. Arg. 87: 717-727, 2000.
- 27. Acosta, A. H.; Rodríguez, M. A.; Dikowiec, J. J.; Rojas, R.**
Prevalencia de hiperlipidemia en una población seleccionada de pacientes ancianos y su relación con algunas variables. Actas de Ciencia y Técnica UNNE (Corrientes, Argentina) 3: 9-12, 1999.
- 28. Graziano, F. I.; Azula, J. E.; Vallejos, J. A.; Rasmussen, R.; Brizuela, M.; Fernández, C.**
Encuesta de prevalencia de factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares en la Provincia de Corrientes. Anales de Comunicaciones Científicas y Tecnológicas de la UNNE, Trabajo N° 60. Resistencia (Argentina), 2000.
- 29. Ronsein, G. E.; Dutra, R. L.; Silva, E. L.; Martinello, F.; Hermes, E. M.; Balen, G.**
Influência do estresse nos níveis sanguíneos de lipídios, ácido ascórbico, zinco e outros parâmetros bioquímicos. Acta Bioquím. Clín. Latinoam. 38: 39-46, 2004.
- 30. Krants, D. S.; Sheps, D. S.; Carney, R. M.; Natelson, B. M.**
Effects of mental stress in patients with coronary artery disease. J. Am. Med. Assn. 283: 1800-1802, 2000.
- 31. Lee, P. N.**
Lung cancer and type of cigarette smoked. Inhal. Toxicol. 13: 951-976, 2001.
- 32. Aikens, K. S.; Aikens, J. E.; Wallander, J. L.; Hunt, S.**
Daily activity level buffers stress-glycemia associations in older sedentary NIDDM patients. J. Behav. Med. 20: 379-390, 1997.
- 33. Iglesias, R.; Bianco, M.; Scoppa, G.; Agnelli, H.; Gauna, H.**
Efecto del estrés crónico sobre los factores de riesgo del infarto de miocardio. Anales II Reunión Latinoamericana de Fisiología, p. 7, Río Cuarto (Argentina), 1996.
- 34. Guize, L.; Iliou, M. C.; Henry, P.; Lavergne, T.; Le Heuzey, J. Y.**
Impact of controlling risk factors after myocardial infarction. Arch. Mal. Coeur Vaiss. 3: 51-57, 1995.

- 35. Arnetz, B. B.; Andreasson, S.; Strandberg, M.; Eneroth, P.; Kallner, A.**
Comparison between surgeons and general practitioners with respect to cardiovascular and psychosocial risk factors among physicians. Scand. J. Work Environ. Health 14: 118-124, 1988.
- 36. Su, C. T.; Yang, H. J.; Lin, C. F.; Tsai, M.C.; Shieh, Y. H.; Chiu, W. T.**
Arterial blood pressure and blood lipids as cardiovascular risk factors and occupational stress in Taiwan. Int. J. Cardiol. 81: 181-187, 2001.
- 37. Parrott, A. C.**
Smoking cessation leads to reduced stress, but why? Int. J. Addict. 11: 1509-1516, 1995.
- 38. Ginsberg, H. N.**
Nonpharmacologic management of low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Am. J. Cardiol. 86: 41-45, 2000.
- 39. Takechi, R.; Hiramatsu, N.; Mamo, J. C.; Pal, S.**
Red wine polyphenolics suppress the secretion and the synthesis of Apo B48 from human intestinal CaCo-2 cells. Biofactors 22: 181-183, 2004.
- 40. Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA).** Dieta y enfermedades cardiovasculares. Página SEA, <http://www.searteriosclerosis.org/recomendaciones-2.htm>, p. 1-7, noviembre 30, 2000.
- 41. Martínez, C. A.; Ibáñez, J. O.; Kriskovich, J. O.; De Bonis, G. R.; Herdt, A. E.; Correa, L. M; Ibarra, R. A.; López Campanher, A. G.**
Hipercolesterolemia en estudiantes de medicina. Anales Reunión de Comunicaciones Científicas y Técnicas de la UNNE, C. 065, Corrientes (Argentina), 2000.
- 42. Ivanov, V.; Carr, A. C.; Frei, B.**
Red wine antioxidants bind to human lipoproteins and protect them from metal ion-dependent and independent oxidation. J. Agric. Food Chem. 49: 4442-4449, 2001.
- 43. Abu-Amsha, R.; Burke, V.; Mori, T. A.; Beilin, L. J.; Puddey, I. B.; Croft, K. D.**
Red wine polyphenols, in the absence of alcohol, reduce lipid peroxidative stress in smoking subjects. Free Radic. Biol. Med. 30: 636-642, 2001.
- 44. Andalo, P.**
Una afeción silenciosa. Diario Clarín, Buenos Aires, p. 32, mayo 18, 2001.
- 45. Chanyeung, M.; Ferreira, P.; Frohlich, J.; Schulzer, M.; Tan, F.**
The effects of age, smoking and alcohol in routine laboratory tests. Am. J. Clin. Pathol. 75: 320-326, 1981.
- 46. Smith, C. J.; Fischer, T. H.**
Particulate and vapor phase constituents of cigarette mainstream smoke and risk of myocardial infarction. Atherosclerosis 158: 257-267, 2001.
- 47. Coniglio, R. I.; Colombo, O.; Vasquez, L. A.; Salgueiro, A. M.; Oteo, J. C.; Dahinten, E.; Pino, M.; Cailotto, M.; Camardón, H.; Calvagno, D.; Príncipe, N.**
Aterosclerosis coronaria: evaluación de parámetros biomédicos para la detección de individuos de alto riesgo. Acta Bioquím. Clín. Latinoam. 28: 181-196, 1993.
- 48. Coniglio, R. I.; Dahinten, E.; Vidal, E.; Vásquez, L. A.; Salgueiro, A. M.; Otero, J. C.**
Correlación entre variables asociadas con el riesgo para la aterosclerosis coronaria. I: Análisis de una muestra poblacional del sur argentino. Acta Bioquím. Clín. Latinoam. 26: 35-43, 1992.
- 49. Fogelholm, M.; Kujala, U.; Kaprio, J.; Sarna, S.**
Predictors of weight change in middle-aged and old men. Obes. Res. 8: 367-373, 2000.
- 50. Khurana, M.; Sharma, D.; Khandelwal, P. D.**
Lipid profile in smokers and tobacco chewers. A comparative study. J. Assoc. Physician India 48: 895-897, 2000.

Recibido: 08 de Febrero de 2005.

Aprobado: 09 de Junio de 2005.