

QUIMICA DE LOS LIPIDOS EN RELACION
CON LA ATEROESCLEROSIS

DR. JOSÉ LAGUNA

PARA CONOCER los mecanismos de fijación de material lípido en la pared de los vasos arteriales, aceptando que provengan de la sangre después de pasar la barrera endotelial, sería indispensable conocer la composición de lípidos del líquido tisular de la pared de la arteria. Como por el momento no se ha logrado hacer estos análisis, lo que se conoce se deriva de observaciones hechas en la sangre y la linfa. Para comprender bien estos hechos, es conveniente primero hacer un repaso de las especies químicas participantes y discutir el significado de los componentes normales y anormales de lípidos en los líquidos del organismo y los tejidos.

Los lípidos mencionados con mayor frecuencia en relación con los problemas de aterosclerosis son los ácidos grasos (que forman parte de la especie grasas neutras), los fosfolípidos y el colesterol.

1. *Grasas neutras.* Son los lípidos típicos de almacenamiento de los animales y forman parte importante del lípido total ingerido en la dieta. Las grasas neutras o triglicéridos están formados por tres moléculas de ácidos grasos esterificadas a una de glicerol. Las tres moléculas de ácidos grasos presentes en la molécula pueden ser del mismo tipo o, lo que es más frecuente, de tipo diverso, lo que les da el calificativo de triglicérido simple o mixto, respectivamente.

Los ácidos grasos son moléculas con un número par de carbonos —2 a 34— lo que parece depender del hecho de que los organismos vivientes tienen sólo facilidades enzimáticas para poner y quitar fragmentos de dos átomos de carbono. Muchos de estos ácidos pertenecen a las series saturadas alifáticas, es decir, todos los carbonos en cadena recta tienen sus valencias saturadas con carbonos vecinos e hidrógeno (Fig. 1) al paso que algunos ácidos grasos contienen de una a cinco dobles ligaduras, o sea,

indica tienen fósforo en su molécula y las formas más frecuentes de ellos son las lecitinas, las cefalinas y las esfingomielinas. Como se advierte (Fig. 2) en su estructura entran ácidos grasos. Están ampliamente distribuidos

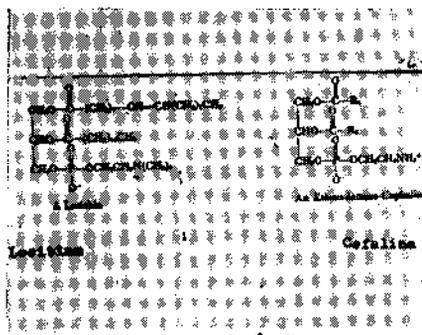


Fig. 2

en los tejidos; muestran funciones diversas, siendo quizás las más importantes de orden estructural, como el combinarse con las proteínas para formar complejos que integran la matriz de las paredes celulares y sus membranas, de las mitocondrias y los microsomas. De este modo, imparten ciertas características químicas a estas formaciones, especialmente el desarrollo de una gran permeabilidad hacia ciertas moléculas no polares, hidrofóbicas, poco solubles en agua. Al formar complejos con las proteínas —lipoproteínas— permiten la estabilización de la grasa neutra, el colesterol y sus ésteres que componen el resto de los lípidos de la lipoproteína.

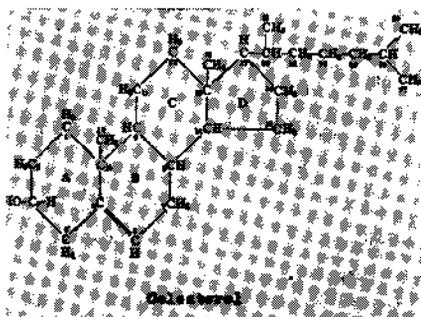


Fig. 3

3. *Colesterol y sustancias afines.* El colesterol se ha estudiado mucho por ser sustancia presente en las placas de ateroma. El colesterol, por

su núcleo básico ciclopentanoperhidrofenantreno, emparenta con los ácidos biliares, las hormonas sexuales y suprarrenales, algunas vitaminas, etc. En general, los esteroides sólo tienen un grupo alcoholico (Fig. 3). El colesterol abunda en el cerebro y el tejido nervioso; es insoluble en agua, pero al mezclarse con grasa o aceite permite a éstos absorber cantidades relativamente grandes de agua. Por ejemplo, la lanolina, o grasa de la lana, que contiene mucho colesterol, absorbe fácilmente agua. Siendo un pobre conductor de la electricidad es un buen aislante y quizás su abundancia en el tejido nervioso sea la razón del excelente aislamiento de las estructuras nerviosas.

Las propiedades químicas del colesterol se relacionan de manera especial con el grupo hidroxilo secundario y la doble ligadura presentes en la molécula. El grupo hidroxilo permite la esterificación con los ácidos grasos y ya quedó asentada la tendencia a esterificar con los ácidos grasos no saturados. Cuando el colesterol se trata con la saponina digitonina se produce un digitonido insoluble que sirve de base para el cuanteo habitual del colesterol. La hidrogenación del colesterol rompe la doble ligadura y forma el dihidrocolesterol, substancia que ha adquirido interés por proteger a los pollos contra la esclerosis producida por el colesterol.

Otros esteroides de interés, son los fitosteroides, esteroides de las plantas superiores, semejantes en todo al colesterol salvo pequeñas modificaciones en la cadena lateral. Por ejemplo, el estigmasterol tiene un grupo etilo en el carbono 24 y una doble ligadura entre los carbonos 22 y 23 (Fig. 4).

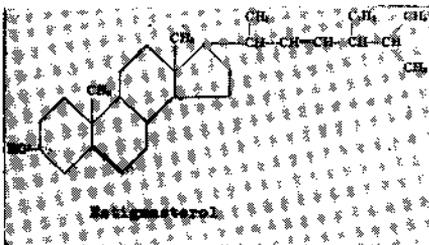


FIG. 4

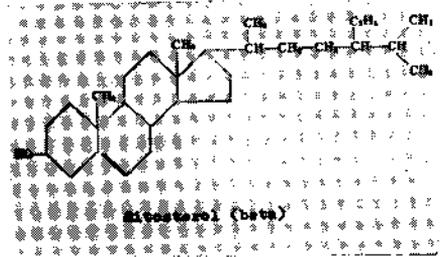


FIG. 5

El beta-sitosterol es igual al anterior, pero sin la doble ligadura (Fig. 5). Estos esteroides también deprimen las concentraciones de colesterol plasmático al ser administrados a animales, quizás por competencia a nivel del intestino, en el proceso de absorción.

Ahora bien, estas especies químicas que acabamos de considerar ¿cómo existe en los animales? ¿en qué concentraciones y en qué combinaciones? ¿en qué sitios del organismo se encuentran y qué variaciones muestran

en estado de salud o enfermedad? Asentamos algunos de los hechos más aceptados:

Los análisis químicos de las aortas en la aterosclerosis muestran que los lípidos depositados en la íntima son fundamentalmente el colesterol y sus ésteres; también existe cerca del 10 por ciento de fosfolípidos y una cantidad variable, que oscila alrededor del 30 por ciento, de grasa neutra.

Los análisis químicos del plasma de los mamíferos muestran que los lípidos no están en estado libre en los líquidos del organismo, sino que están conjugados entre sí y con las proteínas del plasma para formar lipoproteínas. Estas asociaciones son de gran importancia para determinar las propiedades biológicas de los lípidos y de manera especial, para sostener la solubilidad de los compuestos insolubles en agua. En el estado postabsorptivo, ya terminada la absorción y movilización de grasa, casi todos los lípidos del plasma están presentes en una u otra variedad de lipoproteínas que emigran, en el campo eléctrico, con las alfa y las betaglobulinas. Si se analizan estas lipoproteínas por separado se encuentra que contienen fosfolípidos, colesterol y ésteres de colesterol, aun cuando muestran diferencias importantes entre las dos clases de lipoproteínas: las alfa son moléculas más pequeñas, con mayor cantidad de fosfolípido con respecto al colesterol y más proteína proporcionalmente (Fig. 6). Las lipoproteínas

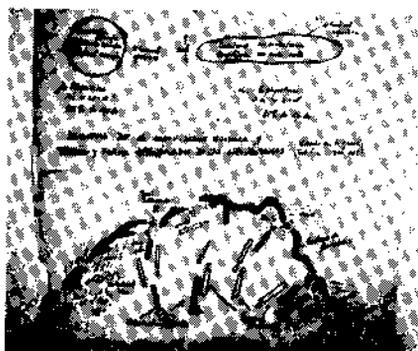


FIG. 6

alfa, por tener menos grasa son menos densas y las beta, por tener más grasa son de menor densidad; estos componentes menos pesados tienen mayor cantidad de colesterol.

En el período de absorción digestiva, los lípidos plasmáticos, a más de formar parte de lipoproteínas muestran la grasa absorbida del intestino en la forma de partículas visibles o quilomicrones, partículas de muy baja

densidad por estar formadas casi exclusivamente por grasas neutras. Estos quilomicrones abandonan la sangre directamente o sufren la pérdida progresiva de grasa por hidrólisis mientras están aun en la sangre. Esta grasa que desaparece del quilomicrón se incorpora rápidamente a la lipoproteína beta y después de la comida con grasa aparecen en el plasma componentes de lipoproteínas de muy baja densidad cuyas partículas más ligeras se confunden prácticamente con los quilomicrones. Una vez terminada la ingestión de grasa estas partículas de baja densidad van desapareciendo y la distribución de las lipoproteínas plasmáticas regresa a su aspecto post-absortivo.

Por lo que se refiere a la composición de lípidos plasmáticos es conveniente introducir un concepto que puede tener gran importancia, el de la relación fosfolípidos-colesterol. En una situación experimental típica, la administración de colesterol a conejos, por ejemplo, provoca una elevación sostenida de la concentración de colesterol en la sangre, que aumenta a veces hasta en 25 y 30 veces sus valores normales; esto coincide con un aumento de fosfolípidos, de unas siete veces y de triglicéridos que quintuplican sus valores basales. Aunque este fenómeno se interpretó originalmente en el sentido de que las elevadas concentraciones de colesterol eran el factor dominante en la producción de las lesiones adiposas de la íntima, el consenso se ha inclinado a aceptar que lo que cuenta no son tanto las concentraciones absolutas de colesterol sino las proporciones relativas de los diferentes lípidos plasmáticos y el tipo de asociación que forman con las proteínas del plasma. Por ejemplo, en el conejo, la relación colesterol-fosfolípido es de 0.5 pero si se le suministra colesterol sube a 2.0 en el máximo de la lipemia. En los conejos es posible aumentar la hipercolesterolemia, pero si simultáneamente se administran detergentes tipo Tween 80 o Triton A20 se aumenta así la cantidad de fosfolípidos plasmáticos de manera que la relación colesterol-fosfolípidos no se modifica; en estos casos las lesiones arteriales disminuyen de intensidad. Queda así señalada la importancia de la relación dicha en demérito de la importancia de la concentración absoluta de colesterol.

A este respecto es pertinente señalar que la composición del plasma humano en el hombre normal se parece más a la distribución de lípidos en los animales que desarrollan lesiones arteriales que al de los animales normales. El hombre tiene una concentración relativamente alta de colesterol plasmático (200 mg.%) una relación colesterol:fosfolípido elevada (0.80) y una cantidad relativamente alta de colesterol (70% del total) en la beta lipoproteína. Compárese con el 51 mg.% de colesterol total en el conejo, 88 mg.% de fosfolípidos, relación colesterol: fosfolípidos de

0.58 y 47% de colesterol total en la betalipoproteína. El conejo con hipercolesterolemia muestra cifras de colesterol en la beta lipoproteína hasta del 70% por lo que se parece extraordinariamente al plasma humano normal.

Estas breves consideraciones de química y distribución de las sustancias que nos ocupan, esperamos que hagan más claras las series de implicaciones metabólicas y nutriólogicas que están a cargo de los otros ponentes.