



Anales de la Facultad de Medicina

ISSN: 1025-5583

anales@unmsm.edu.pe

Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Perú

Guzmán, Marco; Sandoval, Miguel

Colesterol y triglicéridos como marcadores bioquímicos del estado de la enfermedad del paciente
con leucemia linfocítica aguda

Anales de la Facultad de Medicina, vol. 65, núm. 4, 2004, pp. 225-230

Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Lima, Perú

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=37965402>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Colesterol y triglicéridos como marcadores bioquímicos del estado de la enfermedad del paciente con leucemia linfocítica aguda

MARCO GUZMÁN¹, MIGUEL SANDOVAL²

¹Instituto de Enfermedades Neoplásicas.

²Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición, Facultad de Medicina - UNMSM

Resumen

Objetivo: Determinar la relación de los niveles séricos de colesterol y triglicéridos con el estado de respuesta al tratamiento quimioterápico de inducción de pacientes con leucemia linfocítica aguda. **Material y Métodos:** La muestra la conforman 25 pacientes de 2 a 18 años de edad, admitidos al Instituto de Enfermedades Neoplásicas con un diagnóstico reciente de leucemia linfocítica aguda; determinándose en ellos sus concentraciones séricas de colesterol total, colesterol-HDL, colesterol-LDL y triglicéridos, antes y después de la primera fase de la quimioterapia de inducción. **Resultados:** Solamente 23 pacientes respondieron al tratamiento y en ellos observamos un incremento de $19,24 \pm 4,49$ mg/dL a $46,84 \pm 15,38$ mg/dL para el colesterol-HDL; y un descenso de $153,66 \pm 36,39$ mg/dL a $79,79 \pm 34,53$ mg/dL para los triglicéridos ($p < 0,0001$). Por el contrario, en los pacientes que no respondieron al tratamiento, se obtuvo un incremento de $14,64 \pm 2,46$ mg/dL a $23,13 \pm 14,23$ mg/dL para el colesterol-HDL y un incremento de $121,88 \pm 0,56$ mg/dL a $161,01 \pm 75,25$ mg/dL para los triglicéridos. **Conclusión:** Las concentraciones séricas de colesterol y triglicéridos se relacionan con el estado de la enfermedad del paciente con leucemia linfocítica aguda. Proponemos a estos metabolitos, como marcadores bioquímicos en el seguimiento clínico de esta enfermedad.

Palabras clave: Hipocolesterolemia; lipoproteínas del colesterol HDL; lipoproteínas del colesterol LDL; leucemia linfocítica aguda; triglicéridos.

Cholesterol and triglycerides as biochemical markers of the state of the patient's illness with acute lymphocytic leukemia

Abstract

Objective: To determine the relationship of cholesterol and triglycerides serum levels with the response to induction chemotherapy treatment in patients with acute lymphocytic leukemia. **Material and Methods:** The sample consisted in 25 patients 2 through 18 years-old admitted to the Neoplasia Diseases Institute with a recent diagnosis of acute lymphocytic leukemia in whom serum concentrations of total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol and triglycerides were determine, before and after the first phase of the induction chemotherapy. **Results:** Only 23 patients responded to the treatment and in them we observe an increment from $19,24 \pm 4,49$ mg/dL to $46,84 \pm 15,38$ mg/dL for the HDL-cholesterol, and a descent from $153,66 \pm 36,39$ mg/dL to $79,79 \pm 34,53$ mg/dL for the triglycerides ($p < 0,0001$). On the contrary, in the patients that didn't respond to the treatment, an increment was obtained from $14,64 \pm 2,46$ mg/dL to $23,13 \pm 14,23$ mg/dL for HDL-cholesterol and an increment from $121,88 \pm 0,56$ mg/dL to $161,01 \pm 75,25$ mg/dL for triglycerides. **Conclusion:** Serum concentrations of cholesterol and triglycerides are correlated with the state of the patient's illness with acute lymphocytic leukemia. We propose these metabolites as biochemical markers in the clinical pursuit of this illness.

Key words: Hypocholesterolemia; lipoproteins, HDL, cholesterol; lipoproteins, LDL, cholesterol; leukemia, lymphocytic, acute; triglycerides.

INTRODUCCIÓN

En las neoplasias hematológicas, como la policitemia vera, metaplasia mieloide, mieloma múltiple, leucemia mieloide, leucemia linfocítica y algunos síndromes mieloproliferativos crónicos, se ha reportado un descenso de los niveles séricos de colesterol total y que luego de un efectivo tratamiento de la enfermedad, retornan a sus valores normales. Las bajas concentraciones séricas de colesterol total en pacientes con neoplasias hematológicas se deberían a la disminución en los niveles de colesterol-HDL y colesterol-LDL, y estos a su vez se deberían a un descenso en sus fracciones lipoproteicas HDL y LDL, respectivamente (¹⁻³).

Baroni y col. evaluaron el metabolismo del colesterol en pacientes adultos con leucemia linfocítica aguda (LLA) y leucemia mieloide aguda (LMA), tanto en la etapa diagnóstica como en la etapa de remisión completa de la enfermedad. En la etapa diagnóstica hallaron niveles séricos disminuidos de colesterol total, colesterol-HDL y colesterol-LDL, además de una marcada hipertrigliceridemia en ambos tipos de enfermedad. En los pacientes con LLA que respondieron a la quimioterapia, se observó un incremento significativo de colesterol total, colesterol-HDL y apoproteína A-I (apoA-I), con una disminución de los triglicéridos; mientras que, en los pacientes con LMA que respondieron a la quimioterapia, se obtuvo un incremento significativo en los niveles de colesterol total, colesterol-LDL y apoproteína B. No se observó ninguna variación en el grupo de pacientes que no respondieron satisfactoriamente a la quimioterapia. Este estudio demuestra un comportamiento diferente de las fracciones lipoproteicas del colesterol en ambos tipos de enfermedad, el colesterol-LDL en la LMA y el colesterol-HDL en la LLA (¹).

Estudios practicados *in vitro* e *in vivo* sobre los leucocitos de pacientes con LMA, permitieron determinar en éstos una mayor captación de LDL (lipoproteína de baja densidad), debido a una mayor actividad de los receptores de membrana para LDL (⁴⁻¹¹). Estos estudios también fueron practicados sobre los leucocitos de pacientes con LLA en donde se observó una captación normal de LDL, similar a la de leucocitos de pacientes

sanos. Entonces en la LLA existirían otros mecanismos que justifiquen un descenso del colesterol, diferente al que se presenta en los pacientes con LMA (^{6,12-15}).

El descenso marcado de colesterol-HDL en pacientes con LLA y su notable incremento durante la etapa de remisión completa, obedecería a la variación en la concentración de HDL (lipoproteína de alta densidad) y que a su vez se relacionaría con una respuesta de fase aguda (¹⁶).

Los estímulos que desencadenan la respuesta de fase aguda son múltiples y todos ellos comparten la capacidad de estimular a los macrófagos. Los productos resultantes de la activación de los macrófagos, como la IL-1, IL-6 y el factor de necrosis tumoral, están implicados en el inicio de la síntesis de proteínas de fase aguda. La mayoría de las proteínas de fase aguda son sintetizadas por los hepatocitos, y durante los procesos inflamatorios incrementan su concentración sérica hasta 1000 veces; siendo las más importantes la proteína C reactiva (PCR) y la proteína SAA. La proteína SAA se caracteriza por incorporarse a las HDL y desplazar a sus principales apoproteínas A-I y A-II, teniendo como consecuencia una aceleración del catabolismo de las HDL y su disminución sérica durante los procesos inflamatorios (¹⁷⁻²⁰).

La proteína SAA es una apoproteína denominada también apoSAA y es similar a la apoA-I (²¹). Durante la respuesta de fase aguda, las HDL son ricas en apoSAA, llegando a representar el 50% del total de apolipoproteínas de las HDL en el pico de la respuesta de fase aguda. Por el contrario, en condiciones normales, las concentraciones de apoSAA dentro de las HDL son muy bajas (²²). Durante la respuesta de fase aguda, se ha demostrado una correlación inversa entre el contenido de apoA-I, apoA-II y colesterol-HDL con las concentraciones séricas de apoSAA (^{23,24}). También se ha observado un catabolismo acelerado de las partículas de HDL ricas en apoSAA (^{25,26}). En un modelo experimental, se demostró como las HDL ricas en apoSAA eran captadas por los macrófagos mediante un proceso de endocitosis (²⁷). Estos resultados apoyan el mecanismo de desplazamiento de las apoproteínas A-I y A-II por la apoSAA para explicar el

aumento del catabolismo de las HDL y en consecuencia un descenso de los niveles séricos de colesterol-HDL.

La respuesta de fase aguda también tiene sus efectos sobre los triglicéridos, induciendo un incremento en sus concentraciones séricas al estimular la lipogénesis hepática y la producción de VLDL (lipoproteína de muy baja densidad), así como la síntesis hepática y movilización periférica de los ácidos grasos libres (²⁸). Los ácidos grasos libres movilizados serán reesterificados hasta triglicéridos en el hígado y luego vuelto a secretar, contribuyendo al incremento de los niveles plasmáticos de VLDL. A este mecanismo se le ha dado el nombre de “ciclo fútil”, en el cual los ácidos grasos libres son transportados desde el tejido adiposo hasta el hígado y devueltos nuevamente al tejido adiposo, sin haber sido utilizados como fuente de energía (²⁸⁻³⁰).

La relación respuesta de fase aguda y neoplasias hematológicas, ha sido demostrada en una observación realizada sobre un paciente con linfoma de células B. En él se encontró niveles muy descendidos de colesterol-HDL (3 mg/dL) y apo A-I (17,4 mg/dL), además concentraciones elevadas de triglicéridos (272 mg/dL). Junto con ellos, se determinó concentraciones séricas elevadas de proteína C reactiva y apoSAA. A estos resultados se añadía un análisis de gradiente de densidad de las lipoproteínas, que demostraba la presencia casi nula de partículas HDL en este individuo (³¹).

El objetivo del presente estudio es demostrar la relación entre los niveles séricos de colesterol y triglicéridos con el estado de respuesta al tratamiento quimioterápico de inducción en pacientes con leucemia linfocítica aguda.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio es de tipo prospectivo, de corte longitudinal y analítico. La muestra la conformaron 25 pacientes (14 varones y 11 mujeres) entre 2 y 18 años, siendo admitidos al Instituto de Enfermedades Neoplásicas con un diagnóstico reciente de LLA entre los meses de marzo y junio de 2002.

A cada paciente se le realizó dos determinaciones bioquímicas de colesterol total, colesterol-HDL, colesterol-LDL y triglicéridos. La primera determinación correspondió al momento del diagnóstico (antes del tratamiento); y, la segunda, a la fecha en que culminó la primera etapa de la fase de la quimioterapia de inducción (después del tratamiento), aproximadamente 30 días después del momento del diagnóstico y que además correspondía a la fecha de alta de hospitalización. La información referente al diagnóstico inicial, así como, el estado de la enfermedad, finalizada la primera fase de la quimioterapia de inducción, se obtuvo a través de la revisión de historias clínicas.

Las determinaciones séricas de colesterol total, colesterol-HDL y colesterol-LDL se efectuó por métodos enzimáticos, previa precipitación de las lipoproteínas LDL y VLDL para el dosaje de colesterol-HDL; y precipitación selectiva de lipoproteína LDL (método indirecto), para el dosaje de colesterol-LDL. La determinación de triglicéridos se realizó por el método enzimático con colorimetría según Trinder.

Las muestras fueron procesadas por duplicado y empleando sueros de control. El control de calidad externo se realizó en el equipo automatizado Beckman Synchron. Los valores numéricos de los metabolitos de interés expresados en mg/dL fueron procesados por la “Prueba de la suma de rangos de Wilcoxon”, a través del programa estadístico SPSS para Windows, versión 10,0. Además, se hizo uso de proporciones con el uso de porcentajes, para demostrar la variación de los metabolitos durante el estudio.

RESULTADOS

Sólo 23 pacientes lograron la remisión completa y en ellos se observó que el colesterol total se incrementó de $123,08 \pm 23,52$ mg/dL a $155,39 \pm 36,79$ mg/dL, el colesterol-HDL de $19,24 \pm 4,49$ mg/dL a $46,84 \pm 15,38$ mg/dL; el colesterol-LDL de $78,31 \pm 20,12$ mg/dL a $94,27 \pm 36,08$ mg/dL. Los triglicéridos disminuyeron de $153,66 \pm 36,39$ mg/dL a $79,79 \pm 34,53$ mg/dL. En los 2 pacientes que no respondieron a la quimioterapia de inducción y

no alcanzaron la remisión completa, se presentaron las siguientes variaciones. Un incremento de $140,45 \pm 36,33$ mg/dL a $154,94 \pm 33,79$ mg/dL para el colesterol total; de $14,64 \pm 2,46$ mg/dL a $23,13 \pm 14,23$ mg/dL para el colesterol-HDL; y de $121,88 \pm 0,56$ mg/dL a $161,01 \pm 75,25$ mg/dL para los triglicéridos. El colesterol-LDL disminuyó de $101,57 \pm 34,85$ mg/dL a $73,69 \pm 11,21$ mg/dL.

El colesterol-HDL muestra en la primera medición, una ajustada concentración de los valores, alrededor de la mediana (19,89 mg/dL); y en la medición final, una mayor dispersión de los datos con una mediana de 44,13 mg/dL (Figura 1). Los triglicéridos antes y después del tratamiento, tiene como medianas 146,4 mg/dL y 62,55 mg/dL, respectivamente (Figura 2).

La variación del colesterol total, sus fracciones lipoproteicas y los triglicéridos, expresada en porcentajes, tanto para el grupo de pacientes que alcanzaron y no alcanzaron la remisión completa, se muestra en la Figura 3.

DISCUSIÓN

El incremento de colesterol-HDL de 153,92% y su $p < 0,0001$ en los pacientes que lograron la remisión, se correlaciona con los hallazgos descritos por Baroni S. y cols. Ellos obtuvieron en su muestra un incremento de $28,28 \pm 5,46$ a $60,45 \pm 15,60$ mg/dL para el colesterol-HDL,

mientras que nosotros, un incremento de $19,24 \pm 4,49$ a $46,84 \pm 15,38$ mg/dL. Considerese además que la diferencia entre ambos trabajos es el rango de edad de los pacientes que conforman la muestra; en nuestro estudio es de 2 a 18 años, mientras que en el otro, de 15 a 60 años. Nuestros resultados también revelan que los triglicéridos, después del colesterol-HDL, se correlaciona con el estado de respuesta y no respuesta al tratamiento, sufriendo una notable caída de -48,08% en los pacientes que respondieron al tratamiento, y su incremento de 32,25% en los pacientes que no respondieron al tratamiento.

Nos preguntamos si la leucemia linfocítica aguda ocasiona una respuesta de fase aguda y un descenso de los niveles de lipoproteína HDL, apoA-I y colesterol-HDL, ¿por qué la bibliografía demuestra que no sucede lo mismo con la leucemia mieloide aguda? Si también ella corresponde a una neoplasia hematológica y podría desencadenar una respuesta de fase aguda; y, más bien, se ha demostrado en ella un descenso de los niveles de lipoproteína LDL, apoB y colesterol-LDL. La respuesta a ello podría deberse a una captación muy incrementada de lipoproteína LDL por parte de los blastos de estirpe mieloide (^{9,10,12}).

Los resultados de nuestro estudio, especialmente el de colesterol-HDL y triglicéridos, no sólo se relacionan con el estado de respuesta y no respuesta al tratamiento, sino

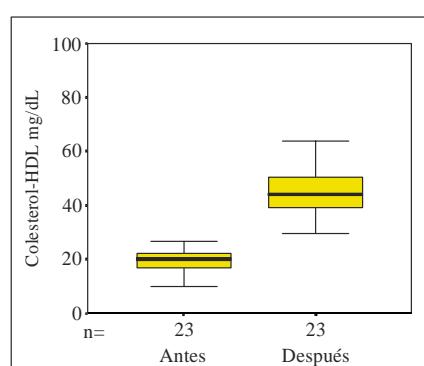


Figura 1. Colesterol-HDL antes y después de la quimioterapia de inducción en pacientes con remisión.

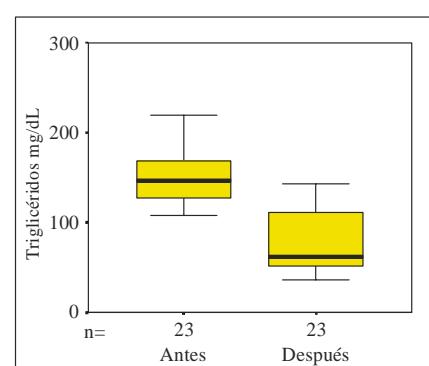


Figura 2. Triglicéridos antes y después de la quimioterapia de inducción en pacientes con remisión.

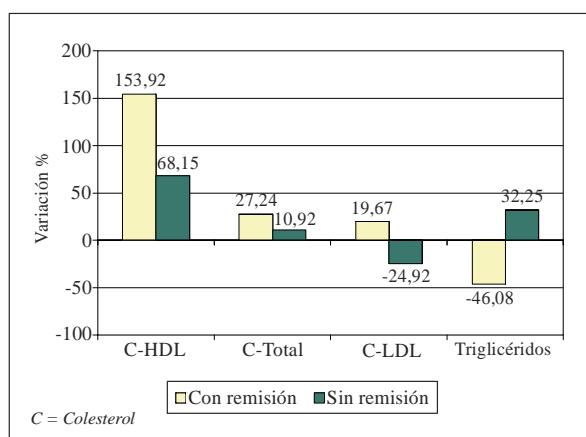


Figura 3. Variación porcentual de colesterol y triglicéridos en pacientes con LLA con y sin remisión al tratamiento quimioteráptico.

también con la actividad de la enfermedad, determinada por el grado de estabilidad clínica del paciente, habiendo observado esto en los dos pacientes que no respondieron al tratamiento. El primero de ellos falleció a los 51 días de su internamiento, tiempo en el que presentó múltiples complicaciones clínicas, siendo sus concentraciones de colesterol-HDL en el día 1, 28 y 48, de 16,38 mg/dL, 13,47 mg/dL y 13,06 mg/dL, respectivamente; es decir una tendencia a la caída. Por el contrario, el segundo paciente no presentó mayores complicaciones durante su internamiento de 28 días, luego del cual se retiró con un buen grado de estabilidad clínica, aunque no logró la remisión completa. Sus concentraciones de colesterol-HDL durante los días 1, 14 y 26 fueron de 12,9 mg/dL, 40,3 mg/dL y 33,19 mg/dL.

Con los resultados de nuestro trabajo y de estudios previos, podemos atribuir a la leucemia linfocítica aguda un rol desencadenante en la respuesta de fase aguda, que disminuye los niveles de colesterol total, colesterol-HDL, colesterol-LDL y aumenta los triglicéridos; y que luego de finalizada la quimioterapia de inducción, dirigida a eliminar a las células neoplásicas y llevar al paciente a un estado de remisión completa, se suprimiría la respuesta de fase aguda, con la consecuente normalización de los niveles de colesterol total, colesterol-LDL

y principalmente de colesterol-HDL y triglicéridos. Ponemos énfasis en estos dos últimos metabolitos, porque han sido los que han tenido un mayor porcentaje de variación, una menor dispersión de los datos y un comportamiento más fiel con respecto al estado de remisión y no remisión completa del paciente.

Las concentraciones de colesterol, sus fracciones lipoproteicas y los triglicéridos se relacionan con el estado de la enfermedad del paciente con LLA sometido a quimioterapia de inducción, tanto en aquellos que lograron y no lograron la remisión completa, por lo que proponemos a estos metabolitos como marcadores bioquímicos en el seguimiento clínico de esta enfermedad, uniéndose a otros marcadores, como son, el estudio de médula ósea y de sangre periférica; por ello, la determinación bioquímica del colesterol, sus fracciones lipoproteicas y triglicéridos podría tomarse también como una prueba pronóstica de la evolución del paciente con LLA. Los resultados de este trabajo y los antecedentes nos impulsan a hacer esta propuesta.

AGRADECIMIENTOS

A la Doctora Carmen Armas Purilla por su incondicional apoyo. Así mismo, a todo el personal de laboratorio del Servicio de Bioquímica, Hematología Especial, y de Emergencias STAT del Instituto de Enfermedades Neoplásicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Baroni S, Scribano D, Zuppi C, Pagano L, Leone G, Giardina B. Prognostic relevance of lipoprotein cholesterol levels in acute lymphocytic and nonlymphocytic leukemia. *Acta Haematol.* 1996;96:24-8.
2. Gilbert HS, Ginsberg H, Fagerstrom R, Brown WV. Characterization of hypocholesterolemia in myeloproliferative disease. Relation to disease manifestations and activity. *Am J Med.* 1981;71:595-602.
3. Lorenc J, Kozak-Michalowska I, Polkowska-Kulesza E. Disorders of lipid and lipoprotein metabolism in patients with chronic lymphocytic leukemia. I. Preliminary evaluation of lipemia and HDL fractions in various stages of the disease. *Przegl Lek.* 1989;46:713-8.
4. Fazio S, Hasty A, Carter K, Murray A, Price J, Linton M. Leukocyte low density lipoprotein receptor (LDL-R) does not contribute to LDL clearance in vivo: bone marrow

- transplantation studies in the mouse. *J Lipid Res.* 1997;38:391-400.
5. Peterson C, Vitols S, Rudling M, Blomgren H, Edsmyr F, Skoog L. Hypocholesterolemia in cancer patients may be caused by elevated LDL receptor activities in malignant cells. *Med Oncol Tumor Pharmacother.* 1985;2:143-7.
 6. Rudling M, Gåfvels M, Parini P, Gahrton G, Angelin B. Lipoprotein receptors in acute myelogenous leukemia. *Am J Pathol.* 1998; 153: 1923-35.
 7. Tatidis L, Gruber A, Vitols S. Decreased feedback regulation of low density lipoprotein receptor activity by sterols in leukemic cells from patients with acute myelogenous leukemia. *J Lipid Res.* 1997;38:2436-45.
 8. Vitols S, Gahrton G, Peterson C. Significance of the low-density lipoprotein (LDL) receptor pathway for the in vitro accumulation of AD-32 incorporated into LDL in normal and leukemic white blood cells. *Cancer Treat Rev.* 1984;68:515-20.
 9. Vitols S, Gahrton G, Ost A, Peterson C. Elevated low density lipoprotein receptor activity in leukemic cells with monocytic differentiation. *Blood.* 1984;63:1186-93.
 10. Vitols S, Gahrton G, Bjorkholm M, Peterson C. Hypocholesterolemia in malignancy due to elevated low-density-lipoprotein-receptor activity in tumour cells: evidence from studies in patients with leukaemia. *Lancet.* 1985;2:1150-4.
 11. Vitols S, Angelin B, Ericsson S, Gahrton G, Juliusson G, Masquelier M, et al. Uptake of low density lipoproteins by human leukemic cells in vivo: Relation to plasma lipoprotein levels and possible relevance for selective chemotherapy. *PNAS.* 1990;87:2598-602.
 12. Budd D, Ginsberg H. Hypocholesterolemia and acute myelogenous leukemia. Association between disease activity and plasma low-density lipoprotein cholesterol concentrations. *Cancer.* 1986;58:1361-5.
 13. Hinnie J, O'Reilly D. Hypocholesterolemia in hairy cell leukaemia. *Br Med J.* 1995;311:1437.
 14. Juliusson G, Vitols S, Liliemark J. Mechanisms behind hypocholesterolemia in hairy cell leukaemia. *Br Med J.* 1995;311:27.
 15. Juliusson G, Vitols S. Impaired low-density lipoprotein receptor activity in chronic B-lymphocytic leukaemis cells. *Eur J Haematol.* 1988;40:18-24.
 16. Baroni S, Scribano D, Pagano L, Zuppi C, Leone G, Giardina B. Lipids and lipoproteins in acute lymphoblastic leukaemia (ALL). *Leuk Res.* 1994;18:643-4.
 17. Cabana V, Lukens J, Rice K, Hawkins T, Getz G. HDL content and composition in acute phase response in three species. *J Lipid Res.* 1996;37:2662-74.
 18. Cabana V, Reardon C, Wei B, Lukens J, Getz G. SAA-only HDL formed during the acute phase response in apoA-I +/+ and ApoA-I -/- mice. *J Lipid Res.* 1999;40:1090-103.
 19. Cuetzee G, Strachan A, Van Der Westhuyzen D, Hops H, Jeenah M, De Beer F. Serum amyloid A-containing human high density lipoprotein 3: density, size and apolipoproteins composition. *J Biol Chem.* 1986;26:9644-51.
 20. Lindshorst E, Young D, Bagshaw W, Hyland M, Kisilevsky R. Acute inflammation, acute phase serum amyloid A and cholesterol metabolism in the mouse. *Biochim Biophys Acta.* 1997;1339:143-54.
 21. Erickson N, Benditt E. Isolation and characterization of the amyloid-related apoprotein (SAA) from human high density lipoprotein. *PNAS.* 1980;77:6860-4.
 22. Van Lenten B, Hama S, De Beer F, Stafforini D, McIntyre T, Prescott S. Anti-inflammatory HDL becomes pro-inflammatory during the acute phase response. Loss of protective effect of HDL against LDL oxidation in aortic wall cell cocultures. *J Clin Invest.* 1995;96:2758-67.
 23. Cabana V, Siegel J, Sabesin S. Effects of the acute phase response on the concentration and density distribution of plasma lipids and apolipoproteins. *J Lipid Res.* 1989;30: 39-49.
 24. Kumon Y, Suchiro T, Ikeda I, Yoshida K, Hashimoto K, Ohno F. Influence of serum amyloid A protein on high-density lipoprotein in chronic inflammatory disease. *Clin Biochem.* 1993;26:505-11.
 25. Bausserman L, Herbert P, Rodger R, Nicolosi R. Rapid clearance of serum amyloid A from high-density lipoproteins. *Biochim Biophys Acta.* 1984;792:186-91.
 26. Parks J, Rudell L. Metabolism of the serum amyloid A proteins (SAA) in high density lipoproteins and chylomicrons of nonhuman primates (vervet monkeys). *Am J Pathol.* 1983; 112:243-9.
 27. Rocken C, Kisilevsky R. Comparison of the binding and endocytosis of high-density lipoprotein from healthy (HDL) and inflamed (HDL-SAA) donors by murine macrophages of four different mouse strains. *Virchows Arch.* 1998;432: 547-55.
 28. Grunfeld C, Feingold K. Metabolic disturbances and wasting in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med.* 1992;327:329-35.
 29. Grunfeld C, Pang M, Doerrler W. Lipids, lipoprotein, triglyceride clearance and cytokines in human immunodeficiency virus infection and the acquired immunodeficiency syndrome 1992. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992;74:1045-52.
 30. Gutierrez R, Campa A, Shor-Posner G, Baum M. Estado del metabolismo de los lípidos en la infección por VIH-1 y SIDA. Diagnóstico. 1998;37:336-43.
 31. Blackman J, Cabana V, Mazzone T. The acute phase response and associated lipoprotein abnormalities accompanying lymphoma. *J Intern Med.* 1993;233:201-4.

Correspondencia:

Lic. T.M. Miguel H. Sandoval Vegas
Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición
Facultad de Medicina - UNMSM
Av. Grau 755. Lima 1, Perú
Correo-e: msandovalv@sanfer.unmsm.edu.pe