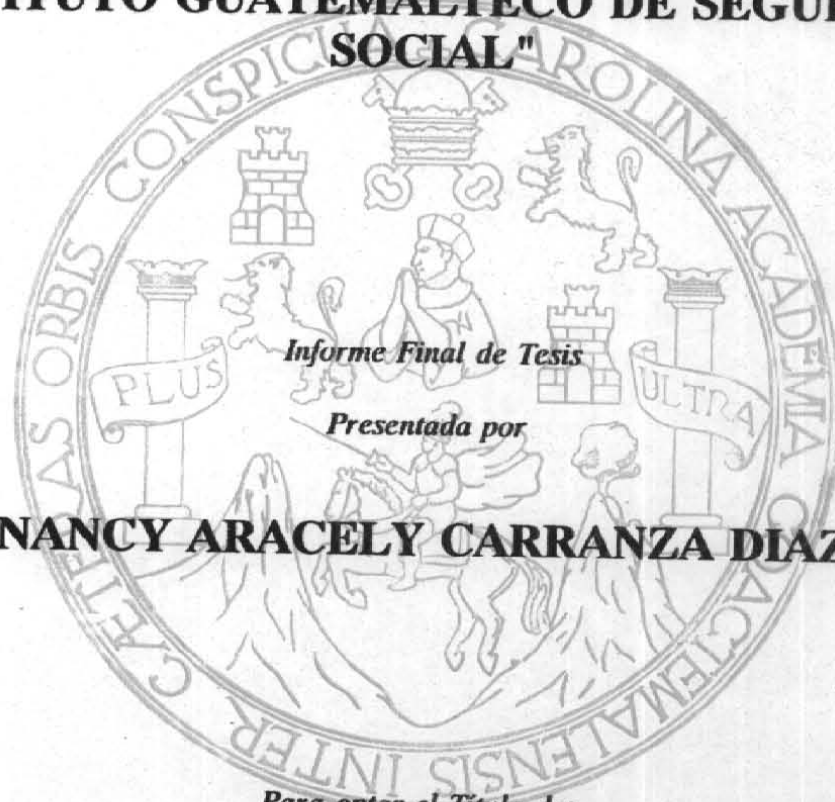


**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE QUIMICAS Y FARMACIA**

**"UTILIZACION DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES
CON HIPERLIPIDEMIA QUE ASISTEN A LA
CONSULTA EXTERNA DE LA POLICLINICA DEL
INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD
SOCIAL"**



NANCY ARACELY CARRANZA DIAZ

Para optar el Título de:

QUIMICA FARMACEUTICA

Guatemala, agosto de 1998

06
T(1984)

2.8

JUNTA DIRECTIVA DE LA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

- | | |
|------------|-------------------------------------|
| DECANA | LICDA. HADA MARIETA ALVARADO BETETA |
| SECRETARIO | LIC. OSCAR FEDERICO NAVE HERRERA |
| VOCAL I | DR. OSCAR MANUEL COBAR PINTO |
| VOCAL II | DR. RUBEN DARIEL VELASQUEZ MIRANDA |
| VOCAL III | LIC. RODRIGO HERRERA SAN JOSE |
| VOCAL IV | BR. HERBERTH RAUL AREVALO ALVARADO |
| VOCAL V | BR. MANOLA ANLEU FORTUNY |

AGRADECIMIENTO:

A Licda. Eleonora Gaitán Izaguirre.

A Dr. José María del Valle.

Al Personal de Registro y Estadística de la Policlínica del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

DEDICATORIA:

A Dios: Por iluminar mi camino.

A mis padres: Carlos Ramiro y Sonia Aracely, por amarme y apoyarme en todo momento.

A mis hermanos: Carlos Alberto, Marlon Vinicio y Alan Ramiro, por todo el amor compartido a través de nuestras vidas.

A mi familia, especialmente a Acxel Monterroso, por la ayuda y compañía durante todo este tiempo.

INDICE

	Pag.
1. RESUMEN.....	No. 1
2. INTRODUCCION.....	No. 3
3. ANTECEDENTES.....	No. 5
4. JUSTIFICACION.....	No. 42
5. OBJETIVOS.....	No. 43
6. HIPOTESIS.....	No. 44
7. MATERIALES Y METODOS.....	No. 45
8. PRESENTACION Y DISCUSION DE RESULTADOS.....	No. 49
9. CONCLUSIONES.....	No. 80
10. RECOMENDACIONES.....	No. 83
11. REFERENCIAS.....	No. 84
12. ANEXOS.....	No. 90

1. RESUMEN

La Investigación fue realizada en la Consulta Externa de la Policlínica del IGSS, consistió en un análisis retrospectivo, tomando un período de 2 meses. Previo a su realización se contó con la autorización de la dirección de dicha Institución.

Para establecer la utilidad de los medicamentos hipolipemiantes en pacientes con diagnóstico de hiperlipidemia, se hizo de revisiones de historias clínicas, con el objeto de evaluar el tipo de tratamiento (eficacia, perfil de efectos adversos y costo) que recibía cada paciente, en base a la edad, sexo, factores asociados, dieta y perfil lipídico, siendo, este último, el parámetro de mayor importancia, para evaluar el efecto hipolipemiente de los medicamentos utilizados, en cada una de las concentraciones séricas de las lipoproteínas, de los exámenes de laboratorio efectuadas en cada visita, tomando como referencia los valores normales del método Randox utilizados por el IGSS, y por ende el esquema de uso de tratamiento.

El análisis de resultados se hizo en base al programa de base de datos de Epi-Info con un diseño de investigación de análisis de varianza de una vía, lográndose establecer que, de la población estudiada en la consulta externa de la Policlínica, el grupo de hombres tiene mayor prevalencia a desarrollar hiperlipidemia que el grupo de mujeres comprendidos entre las edades de 40 y 59 años de edad, considerándoseles como adultos jóvenes, según el ciclo vital de fases por grupo etáreo. Así mismo se demostró que tanto la hipertensión arterial como diabetes mellitus, son los factores más asociados a hiperlipidemia y la mayor causa de consulta externa en la Policlínica del IGSS. Además se logró establecer el tipo de tratamiento que recibían los pacientes,

encontrándose que el 67.71% recibían monoterapia y el 32.29% recibían terapia combinada, utilizando como tratamiento, los medicamentos Inhibidores de la HMGCo.A Reductasa y Derivados del ácido fibrico en las dosis y duración adecuada, ya que se trata de tratamientos de largo plazo. Aparte se evaluó el perfil lipídico, en base a los mismos, para determinar, si en realidad tenían efecto hipolipemiente en las concentraciones séricas de las lipoproteínas, de la cual se logró un descenso favorable de las mismas. A partir de todo ello, se estimó conveniente evaluar el costo del abordaje curativo de los pacientes, determinándose que el costo de tratamiento más elevado, es el de los derivados de ácido fibrico, debido a que su consumo es mayor, por lo que también utilizaron los inhibidores de la HMGCoA Reductasa, pero en forma moderada, ya que el precio de éstos suele ser más elevado en comparación de los derivados del ácido fibrico. Se estableció comparar que el costo de tratamiento, depende no sólo, del precio del medicamento, sino también, del tiempo que dura el tratamiento.

La hiperlipidemia es una enfermedad multifactorial, por lo que se debe luchar desde su inicio, teniendo en cuenta que mientras persista, más se incrementarán las concentraciones séricas de cada una de las lipoproteínas.

El tratamiento que brinda Consulta Externa de la Policlínica del IGSS, contribuye a la calidad asistencial que se presta a los pacientes.

2. INTRODUCCION

La hiperlipidemia es reconocida como una de las causas principales de muerte por enfermedad cardiaca coronaria, y los esfuerzos para reducir la hipercolesterolemia han producido una significativa reducción de dicha mortalidad (1). Niveles altos de colesterol y triglicéridos (hiperlipidemia), indican anomalías en lípidos séricos que son importantes predicciones de enfermedad coronaria arterial. La terapia de hiperlipidemia (lípidos), con seguridad, reducen el futuro riesgo de enfermedad coronaria y simultáneamente, mejor esperanza de vida (1,2). Entre estos agentes se encuentran los Derivados del ácido fibrico, los inhibidores de la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A reductasa, los secuestradores de ácidos biliares y el ácido nicotínico (3). Estos fármacos tienen los inconvenientes de tener efectos colaterales y la mayoría de ellos incrementan los niveles de lipoproteínas de alta densidad-colesterol tan sólo en forma leve a moderada, por lo que se ha intentado en los productos naturales, la búsqueda de otras sustancias con propiedades reductoras de lipoproteínas de baja densidad-colesterol y elevadoras de la fracción de lipoproteínas de alta densidad-colesterol (4). Los factores de estilo de vida que significativamente agravan la hiperlipidemia son obesidad, fumar, estilo de vida sedentaria, dieta, control de peso, ejercicio, estos deben ser el énfasis del tratamiento, el cual debe ser individualizado y centrado al factor de causa (5).

En Guatemala no se cuenta con datos estadísticos de incidencias de hiperlipidemia por lo que se hace necesario conocerlos, para proyectar programas preventivos y curativos, adecuadamente. Todo lo anterior motivó la elaboración del presente estudio, con el propósito de determinar la utilización de los medicamentos en pacientes con hiperlipidemia, que asisten a la consulta externa de la Policlínica del IGSS, tomando como referencias historias clínicas.

Este estudio fue descriptivo, desarrollándose por un período de dos meses. Así mismo se evaluaron los costos de abordaje curativo de dicha incidencia. Considerando dicha investigación de mucha importancia, ya que el uso de medicamentos, en pacientes con niveles altos de las concentraciones de lipoproteínas plasmáticas, debe ser optimizado con el fin de obtener seguridad y eficacia, así como evitar elevados costos de tratamiento.

3. ANTECEDENTES

En Guatemala no se han establecido estudios de este tipo hasta la fecha, sin embargo, en varios estudios que se analizan a continuación, se estudiaron variables tales como peso, talla, colesterol de lipoproteínas tanto de alta como de baja densidad, presión arterial, obesidad, diabetes mellitus, actividad física y la ingesta de grasas que se relacionan con la hiperlipidemia.

En 1974, el Dr. Alburez J.L., en su tesis titulada "Hiperlipidemias en Guatemala", estudió a 125 personas de 19 a 62 años de edad de la ciudad capital, estableciendo que el fenotipo de lípidos fué patológico en 48 individuos (38.4% de su población estudiada), siendo el patrón fenotípico prevaeciente el tipo IV (21.6% de su población estudiada)(6).

En 1984, el Dr. Granai F, en su tesis titulada " Niveles séricos de lípidos en diferentes grupos y su relación con otras variables", comparó los niveles séricos de lípidos de 200 hombres de diferentes grupos de población, encontrando que un 35% de obesos presentaban hiperlipidemia, en un 40% de hipercolesterolémicos (6.5%) se encontraban hipertrigliceridémicos, y que el 50% de hipertrigliceridémicos (32%) ingerían alcohol, él concluye que el sobrepeso, actividad física y stress son factores importantes en el riesgo de desarrollo de hipercolesterolemia, siendo afectados principalmente el nivel socioeconómico medio-alto, además recomienda que se estudie de forma extensa y específica la hiperlipidemia, de tal forma que se pueda determinar estadísticamente los factores que más afectan el desarrollo de ésta (7).

En 1985, el Dr. Litera L.F., en su tesis titulada " Hiperlipidemia y Diabetes Mellitus ", realizó un estudio en 50 pacientes diabéticos, detectándose que en pacientes diabéticos

tipo II el 50% presentó hiperlipidemia, mientras que el grupo control reportó una frecuencia de hiperlipidemias del 24%, el autor concluye que las hiperlipidemias fueron más frecuentes en las edades comprendidas entre 35 y 58 años, por lo que recomienda que se establezcan dietas adecuadas para que las hiperlipidemias sean menos conocidas tanto en pacientes con y sin diabetes mellitus tipo II, así mismo que se determinen pruebas de glicemia, colesterol y triglicéridos a pacientes de más de 35 años de edad con el fin de captar patologías diabéticas y de los lípidos tempranamente (8).

En 1990, el Dr. Sagastume G., en su tesis titulada " Perfil de Lípidos y Colesterol ", realizó un estudio en 99 pacientes comprendidos entre las edades de 7 a 15 años, pertenecientes a tres colegios privados de la ciudad capital, donde encontró que el 27.37% de la población estudiada presentó sus niveles de lípidos y colesterol con riesgo de hipercolesterolemia, se comprobó que la obesidad (factor de riesgo) sí tiene relación con niveles altos de lípidos y colesterol tanto en hombres como mujeres, él recomienda que toda persona que se encuentre en el rango alto a elevado deberá dársele el tratamiento adecuado de inmediato, así mismo para toda aquella persona que posea uno o más de los tres factores de riesgo modificables: hábito de fumar, presión arterial y niveles de colesterol, deben de consultar programas para que ayuden al cambio de ellos (9)

En 1991, el Dr. Kiesling Calderon E., en su tesis titulada " Riesgo Familiar y Prevalencia de Hiperlipidemia en una Población Juvenil Urbana Guatemalteca " , concluye que el 59.6% de jóvenes de la ciudad capital con antecedentes familiares de enfermedad arterial coronaria tienen un perfil lipídico anormal (hiperlipidemia) en contraposición a un 35.5% de jóvenes sin dicho antecedente ($P < 0.01$) por lo que recomienda que se estudien

específicamente los hábitos alimenticios de poblaciones con y sin antecedente familiar de enfermedad aterosclerótica y determinar si la diferencia en la prevalencia de hiperlipidemia entre ambas obedece a defectos mono o poligénicos, así mismo que es recomendable el escrutinio temprano de hiperlipidemia entre jóvenes con antecedente de enfermedad arterial coronaria y de una intervención precoz (10).

En 1992 la Dra. Pelaez M., en su tesis titulada " Perfil lipídico en pacientes Hipertensos ", realizó un estudio en donde determinó niveles séricos de colesterol, triglicéridos y lipoproteínas, en 36 pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial esencial sin tratamiento antihipertensivo previo, que asistieron a la Liga Guatemalteca del Corazón, comparados con un grupo control de individuos normotensos, de características generales similares, encontrándose que el 50% de los pacientes con hipertensión arterial presentó niveles séricos de lipoproteínas de baja densidad elevados (150 mg/dl) a diferencia de un 0% en el grupo control, se encontró en un 44.5% de pacientes niveles elevados de colesterol y niveles elevados de triglicéridos y niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad, tanto en sexo masculino como en sexo femenino, la autora considera que los niveles elevados de colesterol, triglicéridos, LDL y VLDL, así como los niveles bajos de HDL, incrementan el riesgo de coronariopatía en pacientes hipertensos, por lo tanto, la estrategia de tratamiento no debe limitarse a medida que controlen únicamente la presión arterial, sino que debe enfocar y controlar todos los factores de riesgo asociados que potencian el riesgo de complicaciones indeseables (11).

En 1994, el Dr. Rodríguez J.C., en su tesis titulada " Perfil lipídico en niños escolares con problemas de sobrepeso ", estudió a 91 niños comprendidos entre las edades

de 6 a 14 años, en donde concluye que la obesidad (factor de riesgo encontrado según parámetros de peso y talla de cada participante y comparada con 5 las tablas de NCHS), si tiene relación con los niveles altos de lípidos y colesterol ya que ha mayor percentil, mayores los niveles encontrados, por lo tanto, recomienda que dede de dárseles plan educacional a todas las personas sobre los riesgos de tener niveles altos de colesterol y triglicéridos, así mismo niños con sobrepeso, deberán bajar de peso, hacer ejercicio y no consumir alimentos ricos en colesterol y lípidos (12).

Por otro lado, a nivel internacional si han realizado estudios de este tipo, se estudiaron 15 miembros de una familia con hiperlipidemia familiar combinada, en los que se observan las características clínicas principales de este trastorno. El análisis de pedigree y los valores de colesterol y triglicéridos permiten postular un mecanismo de transmisión autosómico dominante. El 50% de los individuos de la generación de los probandos demostraron valores de lípidos diagnosticados de hiperlipidemia. En base a los valores absolutos de colesterol y triglicéridos, así como a la electroforesis de lipoproteínas en suero se diagnosticaron los patrones de Fredrickson IIa, IIb, y IV, con una frecuencia similar, de aproximadamente 33% para cada uno de los fenotipos entre los individuos afectados. Los valores medios de colesterol y triglicéridos ajustados para edad y sexo entre los miembros hiperlipidemicos fueron de 308.9mg/dl ($> P95$) y 252.1 mg/dl ($> P90$) respectivamente, mientras que en los casos no afectados correspondieron a 212.1 mg/dl ($< P50$) para colesterol y 124.9 mg/dl ($< P50$) para triglicéridos. Se observó claramente en esta familia la existencia de cardiopatía aterosclerosa 6 prematura, incluyendo 3 casos de muerte a edad temprana por infarto miocardio.

La mayoría de estudios de reducción de colesterol en individuos con enfermedad cardiovascular se han concentrado en poblaciones con niveles altos de lípidos y han demostrado claramente que bajar el colesterol con un inhibidor de 3-hidroxi-3-metilglutaril-Co.A (HMG-Co.A) reductasa, reduce el riesgo de eventos cardiovasculares en aquellos pacientes (14).

Se realizó un estudio de prevención de enfermedades coronarias en la región occidental de Escocia con la asignación aleatoria de más de 6,500 hombres (de 45 a 64 años, con una concentración plasmática de colesterol total superior a 6.5 mmol/lit. y de colesterol LDL de 4.5 a 6 mmol/lit.) a un grupo tratado con 40mg diarios de pravastatina o un placebo, por un promedio de 4.9 años (15). La pravastatina redujo el colesterol plasmático total un 20% y el colesterol total LDL 26%. También hubo una alta y significativa reducción de morbilidad y mortalidad por problemas cardiovascular (31% de riesgo de infarto del miocardio no mortal y 22% de mortalidad general) (14, 15).

Esos resultados indican que el tratamiento de 1,000 de esos pacientes con 40mg diarios de pravastatina por cinco años se reducirían todos los eventos cardiovasculares y 20 infartos del miocardio no mortales (14).

En un ensayo sobre colesterol y eventos recurrentes (CARE) se investigó a 4,159 hombres y mujeres de 21 a 75 años de edad con antecedentes de infarto de miocardio y una concentración plasmática de colesterol total inferior a 6.2 mmol/lit., concentración plasmática de 3.0 a 4.5 mmol/lit (14, 16).

Los pacientes se asignaron al azar al tratamiento por cinco años con 40mg diarios de pravastatina o un placebo (16).

La pravastatina redujo 20% la concentración plasmática media de colesterol y 28% la de colesterol LDL. También disminuyó el riesgo de infarto del miocardio no mortal, 27% de angioplastia coronaria y 31% el riesgo de manifestaciones de accidente cerebrovascular (14, 16).

Resultados finales de estudios de Land Mark CARE, establecen que el riesgo de eventos coronarios es significativamente bajo en pacientes que son tratados con inhibidores de la HMG-Co.A reductasa (pravastatina) (14).

En otro estudio se comparó la pravastatina, 40mg/día, con un placebo en 6,595 hombres hipercolesterolémicos sometidos a medidas dietéticas que presentaban concentraciones de colesterol en LDL de 155 a 232 mg/dl y no habían antecedentes de infarto al miocardio. Tras un seguimiento de 4.9 años habían muerto 135 (4.1%) de los tratados con placebo y 106 (3.2%) de los tratados con pravastatina, una diferencia estadísticamente significativa (18).

Otro inhibidor HMG-Co.A reductasa, como lo es la simvastatina, también está asociada con grandes reducciones en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida (16).

Un estudio del Instituto del corazón de montrial demuestra que pacientes con alto colesterol total tienen de 2 a 3 grandes tendencias a formar trombosis en las paredes arteriales, el cual puede ser disminuido con el tratamiento del inhibidor HMG-Co.A reductasa pravastatina, siendo efectivo en reducir el colesterol LDL en un 32% (14,16).]

En un estudio de supervivencia 4S hecho en escandinavia, asignaron al azar a más de 4,000 pacientes (81% de hombres) de 35 a 70 años, con previos de infarto del miocardio

o angina y una concentración sérica de colesterol total de 5.5 a 8.0 mmol/lit, a un grupo tratado con 20mg diarios de simvastatina o un placebo. La simvastatina redujo la concentración sérica de colesterol total en un 25% y el 35% los niveles de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y aumentó 8% la de colesterol HDL. El tratamiento duró por 4.5 años el cual redujo un 30% de muertes por otras causas y un 4.2% de reducción de muertes debidas a afecciones cardíacas. Disminuyó un 35% el riesgo de un evento coronario de importancia, aun en pacientes con una concentración inicial de colesterol LDL inferior a 4.4 mmol/lit (17).

Se comprobó que la terapia es muy efectiva en relación a su costo y produce muchos beneficios principalmente en jóvenes en los subgrupos de diabetes e hipertensión reduciendo el colesterol LDL.

El costo-beneficio está basado en la rapidez en que se hace este tratamiento.

La pravastatina es clínicamente efectiva en problemas 9 cardiovasculares, siendo la terapia bien tolerada, el 20-25% de pacientes han sido beneficiados con este tratamiento (17).

En un estudio aleatorizado se comparó la simvastatina, 20 o 40mg/día con un placebo en 4,444 hombres y mujeres con hipercolesterolemia moderada (213 a 310 mg/dl) sometidos a medidas dietéticas y con antecedentes de angina de pecho o infarto agudo de miocardio. Tras 4.9 a 6.3 años habían muerto 256 (12%) de los pacientes tratados con placebo y 182 (8%) de los tratados con simvastatina, una diferencia estadísticamente significativa. La diferencia de mortalidad se debía por completo a una disminución de las muertes coronarias; la mortalidad no cardiovascular no se alteró (19).

En otro estudio administraron a varios cerdos 0, 80, 200 y 400mg diarios por 3 semanas, que presentaban hipercolesterolemia familiar, en donde observaron reducciones significativas a esas dosis, en los parámetros evaluados (TC, VLDL, LDL, HDL, TG, Apo AI, D, C-III, E y además en la actividad LCAT), concluyendo que los efectos de éstos son similares a los de los humanos, por tanto, consideran que dicho fármaco es efectivo en reducir desórdenes lipoprotéicos (20).

Varios médicos demuestran en un estudio realizado con 40 pacientes con diagnóstico de dislipidemia tipo II-A, el cual evalúan la eficacia, tolerancia y seguridad de la fluvastatina, administrando 40mg, una vez al día, observando reducciones significativas en CT, LDL, TG, VLDL y un aumento en las lipoproteínas de alta densidad (HDL). Por tanto, ellos concluyen que la fluvastatina es eficaz, segura y bien tolerada durante el tratamiento con dichos pacientes (21).

Los inhibidores de la HMG-Co.A Reductasa, suelen ser más eficaces que otros fármacos en la disminución de las concentraciones plasmáticas de LDL y colesterol total. Una dosis diaria de 10mg de simvastatina o 20mg de pravastatina o lovastatina suelen reducir un 25% a 30% el colesterol LDL, en comparación con reducciones del 20-25% con 20mg de fluvastatina. Las dosis máximas recomendadas de lovastatina (80mg), pravastatina (40mg) o simvastatina suelen reducir un 30% a 40% las LDL; la dosis máxima de fluvastatina (40mg) disminuye las LDL aproximadamente un 25% (22, 23, 24).

Los fibratos derivados de ácido fibrico (bezafibrato, ciprofibrato, clofibrato, fenofibrato y gemfibrozilo), suelen bajar las concentraciones séricas elevadas de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos y elevan las de colesterol HDL (24, 25, 26).

En un estudio controlado a doble ciego de cinco años de duración (Helsinki Heart

Study) con 4,081 hombres hipercolesterolémicos asintomáticos se observó que el gemfibrozilo reducía los triglicéridos y el colesterol en LDL, aumentaba el colesterol en HDL y disminuía el número de infartos de miocardio de 84 con placebo a 56 con fármaco. La incidencia de síntomas gastrointestinales aumentó ligeramente en los hombres tratados con gemfibrozilo y la colecistectomías fueron más frecuentes, lo que sugiere el aumento de la saturación biliar de colesterol (26).

Un nuevo antihiperlipidémico micronizado, Lipantil Fenofibrato 200M (una cápsula de 200mg al día por 3 meses), se ha ensayado en pacientes que tienen niveles de colesterol por encima de 6.5 mmol/l observándose una reducción de triglicéridos de un 45-60%, colesterol total de un 10-12% y colesterol LDL respectivamente. Este hipolipidémico demuestra tener actividad en hiperlipidemias y es recomendado por la práctica clínica (27).

Un estudio que se realizó en 6 pacientes hiperlipidémicos por colecistectomía, fueron tratados con medicamentos hipolipemiantes como etofibrato y bezafibrato el cual pueden inducir bilis litogénica y aumentos de formación de cálculos biliares, recibiendo una dosis de una vez al día por 5 días con 500mg/día de etofibrato o 400mg/día de bezafibrato; éste régimen permite considerar a las drogas fibricas (etofibrato, bezafibrato) diferentes en la litogenicidad y en la bilis. Los autores concluyen que el perfil de seguridad del etofibrato puede ser comparado a otros medicamentos fibricos (28). El bezafibrato (un fármaco disponible en Europa y Canadá), fue administrado durante cinco años a hombres con hiperlipidemia y antecedentes de infarto prematuro de miocardio sometidos a medidas dietéticas, redujo el colesterol total (9%), los triglicéridos (31%) y el fibrinógeno (12%), aumentó el colesterol total (9%), enlenteció la progresión de la aterosclerosis coronaria en la

angiografía y disminuyó la tasa de episodios coronarios clínicos de 11 en 45 pacientes tratados con placebo a 3 en 47 sujetos tratados con el fármaco (29).

En un estudio, presentan el efecto del acipimox (derivado del ácido nicotínico), sobre el perfil de los lípidos y lipoproteínas en pacientes con hipertrigliceridemias primarias, en quienes la dieta y la pérdida de peso no logró reducir las concentraciones anormales de lípidos. De 40 sujetos que iniciaron el estudio 29 lo finalizaron (21 hombres con edad de 44.9 ± 2.0 años; peso de 74.7 ± 2.3 kilos, presión arterial de 125.0/81.0 mmHg y 8 mujeres, con edad de 49 ± 3.0 años, peso de 65.0 ± 3.0 kilos, presión arterial de 130.0/86.0 mmHg). Al final del período de dieta, en los hombres, la concentración del colesterol, triglicéridos y colesterol HDL fue de $206.9 \pm 28.1 \pm 0.98$ mg/dl, respectivamente. 16 hombres presentaban un fenotipo IV y 5 fenotipo IIb. En las mujeres, la concentración del colesterol, triglicéridos y colesterol HDL fue de 244.6 ± 13.9 ; 249.4 ± 37.9 ; y 42.9 ± 5.0 mg/dl, respectivamente. Había 3 mujeres con fenotipo IIa, 2 con fenotipo IIb y 3 con el tipo IV. En los pacientes con fenotipo IIb, la disminución en la concentración de colesterol total fue un promedio de 23 mg/dl, y los triglicéridos bajaron 30% en ambos sexos. En los casos de hiperlipidemia tipo IV, la respuesta fundamentalmente se observó en una reducción de los triglicéridos, alcanzando cambios de 19 y 26% al mes y dos meses de tratamiento, respectivamente. Los resultados de este estudio mostraron que el acipimox disminuye significativamente la concentración del colesterol ligado a las lipoproteínas de muy baja densidad y de los triglicéridos plasmáticos, sin modificar significativamente la del colesterol HDL (30).

Las resinas fijadoras de ácidos biliares en pacientes con hipercolesterolemia pueden

disminuir aproximadamente un 20% las concentraciones de colesterol LDL, y causar elevaciones modestas o nulas del colesterol HDL y elevar las concentraciones de triglicéridos (31, 32, 33).

En un estudio aleatorizado de 7 a 10 años de duración se compararon los efectos de medidas dietéticas más colestiramina con las medidas dietéticas más placebo en 3,806 hombres sin arteriopatía coronaria conocida, pero que presentaban una colesterolemia inicial de al menos 265mg/dl. Tras siete años la incidencia de infarto de miocardio no mortal o muerte por cardiopatía coronaria fue del 8.6% entre los pacientes tratados con placebo y el 7% entre los tratados con colestiramina, una diferencia estadísticamente significativa (31).

En pacientes con hipetrigliceridemia el ácido nicotínico y su análogo, el acipimox, reducen concentraciones séricas de colesterol HDL (24, 34, 35, 36).

En un estudio controlado con placebo, hombres con uno o más infartos previos de miocardio que tomaron ácido nicotínico presentaron una incidencia menor de infartos no mortales y nueve años después, una tasa menor de mortalidad (37).

En otro estudio más del 40% de los pacientes que tomaban ácido nicotínico normal o de liberación mantenida interrumpieron el tratamiento debido a efectos adversos, que en ocasiones se presentaron tras muchos meses de tratamiento (38).

Hombres hipercolesterolemicos tratados con clofibrato presentaron un aumento de la tasa de mortalidad debido a cancer y enfermedades gastrointestinales y una incidencia mayor de colecistectomía por cálculos biliares (39).

En un estudio pacientes hiperlipidémicos fueron tratados con acipimox

(generalmente 750mg/día) durante aproximadamente 12 meses, observándose reducciones de colesterolemia de 17%, disminuciones significativas de trigliceridemia, excepto en casos de hipertrigliceridemia arriba de 600mg/100ml. Los efectos adversos son considerablemente menor que aquellos atribuidos con ácido nicotínico (40).

Se han logrado obtener grandes beneficios de la reducción de lípidos con estudios angiográficos. Un metanálisis de ensayos angiográficos, de uno a diez de duración, con pacientes afectados por varias formas de aterosclerosis, indicó que la terapia que reduce las concentraciones séricas de colesterol LDL cerca de 30% también disminuye las posibilidades de progresión ateromatosa alrededor de un tercio y desacelera la estenosis de vasos ya enfermos (41).

Los resultados de un segundo metanálisis de estudios que duraron de uno a cuatro años mostraron que los cambios de la estenosis ateromatosa estuvieron mejor correlacionados con la baja porcentual de la concentración de colesterol LDL que con la concentración absoluta lograda después de la terapia (42).

Un metanálisis de ensayos clínicos de la terapia de reducción de lípidos en pacientes con CC (prevención secundaria) y sin ella (prevención primaria) indica que una baja de 10% (alrededor de 0.6 mmol/l) de la concentración sérica de colesterol total reduce 10% el riesgo de defunción por CC (intervalo de confianza de 95% 3- 16%) y 21% el de infarto del miocardio no mortal (IC de 95% 15- 27%) (43).

GENERALIDADES

LIPIDOS:

Los lípidos son una mezcla de varios constituyentes (44), compuestos que existen en forma natural en animales y plantas, los cuales son importantes en procesos biológicos (45).

El término lípidos (del griego lipos, que significa "grasa") se refiere a cualquier sustancia no polar y que es casi o totalmente insoluble en agua y solubles en disolventes lipídicos no polares, tales como hidrocarburos o eter dietílico (46,47).

FUNCIONES BIOLOGICAS FUNDAMENTALES DE LOS LIPIDOS

1. Son componentes de las membranas.
2. Forman parte importante del almacenamiento de carbono y energía.
3. Son precursores de otras importantes sustancias.
4. Constituyen barreras aislantes para evitar golpes térmicos, eléctricos y físicos.
5. Son cubiertas protectoras para evitar infecciones y pérdida o ganancia excesiva de agua.
6. Forman parte de algunas vitaminas y hormonas.

CLASIFICACION

Basada en la estructura, los lípidos se dividen en tres grandes grupos:

1. LIPIDOS SIMPLES:

Incluyen solo aquellos componentes que son ésteres de ácidos grasos y un alcohol.

P.ej., ácidos grasos, grasas neutras, ceras.

2. LIPIDOS COMPUESTOS:

Incluyen un grupo de materiales que contienen otras sustancias, además de un alcohol y ácidos grasos. P.ej., fosfoacilgliceroles (fosfolípidos), esfingomielinas y glicolípidos.

3. LIPIDOS DERIVADOS:

Incluyen a cualquier material que no pueda ser clasificado nitidamente como un lípido simple o compuesto. P.ej., esteroides, carotenoides y vitaminas. (46)

COLESTEROL

Se encuentra en los tejidos y en las lipoproteínas plasmáticas como colesterol libre o combinado. En el hombre, el colesterol total es aproximadamente 5.2 mmol/lit que se eleva con la edad, aunque hay variaciones amplias entre los individuos. Se elimina del cuerpo cerca de 1 g por día (47). Es un núcleo esteroide que es sintetizado en numerosos tejidos a partir de acetyl-Co.A (eliminada del cuerpo en la bilis como colesterol o como sales biliares) (48,49).

Aproximadamente la mitad del colesterol se origina de su síntesis (cerca de 500 mg/día) y el resto es proporcionado por una alimentación promedio. El hígado sintetiza mas o menos 50% del total, el intestino cerca del 15% y la piel una gran proporción del resto. Es típicamente un producto del metabolismo animal y por lo tanto existe en la mayor parte de la dieta (48,50).

Es el precursor de las hormonas esteroides como corticosteroides, hormonas sexuales, de ácidos biliares, vitaminas y es un constituyente de las membranas celulares (48,50).

El colesterol es absorbido en el intestino e incorporado en los quilomicrones formados en la mucosa (48). Al bloquear la síntesis de colesterol con medicamentos que inhiben la HMG-CoA reductasa, se reduce apreciablemente su concentración y aumenta la síntesis de receptores de lipoproteínas de baja densidad (50).

TRIGLICERIDOS

Son glicéridos que en el plasma humano pasan principalmente como triglicéridos. También se encuentran presentes significantes concentraciones de Ditriglicéridos y Monotriglicéridos (44).

Los triglicéridos son los principales lípidos transportados por la sangre; entre 70 y 150 g entran y abandonan el plasma cada día, en comparación con 1 a 2 g de colesterol o fosfolípidos (3).

Se forman en las células de la mucosa intestinal a partir de monoglicéridos, se convierten después a quilomicrones y son liberados mediante exocitosis, del espacio extracelular penetran a la linfa (50).

Los triglicéridos son transportados en varias lipoproteínas que son remanentes (o productos catabólicos) de quilomicrones o de lipoproteínas de muy baja densidad, partículas que transportan respectivamente los triglicéridos alimentarios y los triglicéridos producidos por el hígado. Estos remanentes son partículas aterogénicas putativas (51).

La elevación del nivel de triglicéridos es un componente de varios fenotipos de lipoproteínas comunes en pacientes con cardiopatía coronaria prematura y en alrededor de la mitad de los familiares de esos pacientes, gracias a varios ensayos prospectivos, el papel

de la hipertrigliceridemia (debida habitualmente a un exceso de remanentes lipoproteínas de muy baja densidad) representa un riesgo independiente de cardiopatía coronaria cuando está asociada con un bajo nivel de lipoproteínas de alta densidad o con niveles elevados de lipoproteínas de baja densidad (52).

Niveles aumentados de triglicéridos son asociados con aumentos en varios factores de coagulación (VIIc, VIIIc y Xc) y factores fibrinolíticos alterados. Reducción de triglicéridos por dieta o medicamentos pueden normalizar estos factores (44).

LIPOPROTEINAS PLASMATICAS

Todos los lípidos circulan en el plasma en combinación con proteínas, a este complejo se le llama Lipoproteínas (6), partículas globulares de alto peso molecular que están formadas por un centro oleoso de ésteres grasos no polares (ésteres de colesterol o triglicéridos) rodeado por una envoltura superficial polar de fosfolípidos, colesterol libre y apoproteínas, que estabiliza la partícula lipoproteica, permaneciendo ésta en solución dentro del plasma (50,53,54).

La cantidad total de lipoproteínas en el plasma es de alrededor de 700mg/100ml. La mayor parte se sintetizan en el hígado (50).

Las lipoproteínas funcionan como un vehículo eficaz para el transporte de triglicéridos y colesterol de origen exógeno y endógeno (55), el transporte de triglicéridos desde el hígado como lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y desde el intestino como quilomicrones y VLDL, es la mayor función reconocida de dichas lipoproteínas. Por lo tanto un incremento de la síntesis de lipoproteínas o una

disminución se considera que producen niveles elevados de lipoproteínas plasmáticas (hiperlipoproteinemia) y su componente lipídico (hiperlipidemia) (56). Las principales clases de lipoproteínas son: Quilomicrones, lipoproteínas de muy baja densidad (pre-B) (VLDL), lipoproteínas de baja densidad (B)(LDL) y lipoproteínas de alta densidad (HDL), aunque estrechamente interrelacionadas, éstas se diferencian por la composición de los lípidos no polares del núcleo; la composición de las apoproteínas; su densidad, tamaño y movilidad electroforética al ser separadas por ultracentrifugación el cual son fisiológicamente importantes y útiles en el diagnóstico clínico (48,49,53).

Cada clase de lipoproteína tiene un tejido (o tejidos) específico de origen y catabolismo en el transporte de lípidos (54).

1. QUILOMICRONES:

Partículas de mayor tamaño que poseen un diámetro de 0.08 a 0.5 micras. Están compuestas mayoritariamente por triglicéridos y así mismo de un 9% de fosfolípidos, 3% de colesterol y 1% de apoproteína B (49).

Los quilomicrones se encuentran en el quilo solo por el sistema linfático que drena en el intestino. Se ocupan de todos los lípidos dietéticos en la circulación (48).

Los quilomicrones son rápidamente removidos de la sangre circulante y desaparecen en un considerado término medio de mas o menos 10 minutos. Son hidrolizados por la lipoproteína-lipasa que puede estar situada en los capilares o pared celular (54,57).

2. LIPOPROTEINAS DE MUY BAJA DENSIDAD (VLDL O LMBD):

Contienen principalmente triglicéridos endógenos en altas concentraciones, colesterol y fosfolípidos en moderadas concentraciones (44,49).

Las VLDL tienen un diámetro de 30 a 80nm, son partículas más pequeñas que los quilomicrones (48,49). La mayor parte de las VLDL plasmáticas son de origen hepático, son el vehículo de transporte de triglicérol desde el hígado hasta los tejidos extrahepáticos (48).

Las VLDL transportan 5 a 10 veces más triglicéridos que ésteres de colesterol; contienen una apoproteína B denominada B- 100, que se diferencia de la apo B-48 de los quilomicrones. Además contienen apoproteínas C y E (44,53).

El componente triglicérido de pre-B (VLDL) es hidrolizado por la lipoproteína-lipasa, la misma enzima que interacciona con los quilomicrones (53,57).

3. LIPOPROTEINAS DE BAJA DENSIDAD (LDL O LBD):

Sus mayores constituyentes son colesterol y ésteres de colesterol, el resto de componentes son varios fosfolípidos, proteínas y pequeñas cantidades de triglicéridos (44).

Tienen un diámetro de 18 a 28nm, se encuentran en el plasma humano alrededor del 60 a 70% del total (54). Son proteínas de densidad intermedia que han perdido casi todos sus triglicéridos, contienen una sola apoproteína, la apo B-100, es producto principal del catabolismo de las VLDL (49,53).

Una de las funciones de las LDL es suministrar el colesterol a las diversas células parenquimatosas extrahepáticas. Son el producto final de la cascada VLDL-IDL-LDL (51).

Las LDL transportan entre el 60 y 70% de colesterol total plasmático, el cual están relacionados directamente con el riesgo cardiovascular (56).

4. LIPOPROTEINAS DE ALTA DENSIDAD (HDL O LAD):

Contienen aproximadamente 50% de proteínas; el componente lipídico consiste

principalmente de colesterol y fosfolípidos por una razón de mas o menos 0.5 (por peso) (44,49).

Tienen un diámetro de 5 a 12nm, constituyen el 20-25% de colesterol total plasmático (54). Intervienen en el metabolismo de las VLDL, en los quilomicrones y el colesterol (48.56).

Las HDL son los elementos centrales del catabolismo regular de las lipoproteínas y cumplen la función clave en el transporte del colesterol como aceptores de colesterol libre de las células (51).

Las HDL son sintetizadas y secretadas tanto en el hígado como en el intestino (48,55). Su función importante es actuar como reservorio de las apoproteínas C y E que son requeridas en el metabolismo de quilomicrones y VLDL (48,55).

5. LIPOPROTEINAS DE DENSIDAD INTERMEDIA (IDL):

Son lipoproteínas de muy baja densidad que han perdido una gran cantidad de triglicéridos y que han aumentado su concentración de colesterol y fosfolípidos (49), presentan un diámetro de 25 a 38nm (50).

Las IDL liberan fosfolípidos y a través de la enzima plasmática lecitina-colesterolacetiltransferasa (LCAT) captan ésteres de colesterol formados a partir del colesterol de las LAD, siendo captadas en el hígado (50).

APOLIPOPROTEINAS

Las proteínas, una vez que los lípidos son removidos, son llamadas apolipoproteínas o, más sencillamente apoproteínas. Pueden servir ante todo o únicamente en el transporte

de grasas o en el metabolismo de lípidos (44).

Constituyen casi el 60% de algunas HDL y sólo el 1% de los quilomicrones (48) y pasan dentro de los canales del retículo endoplasmático (56).

Las apolipoproteínas confieren algunos grados inmunológicos y específicamente ayudan en la identificación y medida de lipoproteínas (56).

Se distinguen cuatro clases de apolipoproteínas, entre ellas:

1. APOLIPOPROTEINA A:

Apolipoproteína principal de las lipoproteínas de alta densidad y de quilomicrones (54,56).

Se encuentran diferentes apolipoproteínas estructurales, entre las más principales están las A-I y A-II (44,54).

El hígado y quizá el intestino son al parecer sitios finales de degradación de las apolipoproteínas LAD y el intestino delgado de las apolipoproteínas de los quilomicrones (48).

2. APOLIPOPROTEINA B:

Apolipoproteína principal de las lipoproteínas de baja densidad y esencial para la formación de quilomicrones y VLDL (44,54).

Las apo B de los quilomicrones (B-48) es más pequeña que la de la LBD Y LMBD (B-100). La apo B-48 es sintetizada en el intestino y la apo B-100 en el hígado. La apo B-100 es la cadena polipeptídica sencilla más larga que se reconoce, tiene 4,536 aminoácidos. La apo B-48 (con 48% de la longitud de apo B-100) se sintetiza del mismo RNAm que la apo B-100 (48).

Las apo B tienen un contenido aproximado de 5% de carbohidratos que incluyen manosa, galactosa, fucosa, glucosamina y ácido siálico, son sintetizadas por los ribosomas en el retículo endoplasmático rugoso y son incorporadas a las lipoproteínas en el retículo endoplasmático liso (48).

3. APOLIPOPROTEINA C:

Se encuentran tres clases de apo C, éstas son: C-I, C-II y C-III. Son los polipéptidos más pequeños que se transfieren libremente en varias lipoproteínas diferentes. Las apo C son sintetizadas en el hígado y transferidas a las LDA intestinales cuando éstas entran al plasma (48).

4. APOLIPOPROTEINA E:

Es rica en arginina que es aislada de las VLDL; cuyo contenido en arginina es hasta de 10% de total de aminoácidos y representan el 5 a 10% de las apolipoproteínas totales de VLDL en personas normales, pero existen en exceso en el espectro de las B-VLDL en pacientes con hiperlipoproteinemia tipo III (48).

ACCIONES DE LAS APOLIPOPROTEINAS

1. Son factores de enzimas; p.ej., C-III para lipoproteinlipasa, A-I para lecitina:colesterolacetiltransferasa.
2. Pueden actuar como proteínas para transferir lípidos; p.ej., Apo D en LAD.
3. Sirven como ligandos para interacción con receptores de lipoproteínas en los tejidos; p.ej., apo B-100, apo E para el receptor de LBD, apo E para el receptor de remanente y apo A-1 para el receptor de LAD (48).

TRANSPORTE DE LIPOPROTEINAS

TRANSPORTE VIA EXOGENA

Comienza con la incorporación intestinal de los triglicéridos y el colesterol provenientes de la dieta en grandes partículas de lipoproteinas denominadas quilomicrones. Estos últimos son secretados hacia la linfa intestinal y pasan a la circulación general para su transporte a los capilares del tejido adiposo y el músculo esquelético, el cual son digeridos por una enzima, lipoproteína lipasa, que está unida a la superficie de las células endoteliales. Los ácidos grasos atraviesan las células endoteliales y penetran en los adipositos o células musculares subyacentes donde pueden reesterificarse para volver a formar triglicéridos y oxidarse (53,54).

Una vez que se han eliminado triglicéridos del núcleo, el resto del quilomicrón se disocia del endotelio capilar y se incorpora de nuevo a la circulación, transformándose en una partícula relativamente pobre en triglicéridos, pero enriquecida en ésteres de colesterol. El resultado final es la conversión del quilomicrón en una partícula remanente del quilomicron, enriquecida con ésteres de colesterol y las apolipoproteínas B-48 y E (53).

El quilomicrón remanente unido al receptor, es internalizado en la célula hepática a través de un proceso de endocitosis mediado por receptores. El resultado neto del proceso de transporte de los quilomicrones es liberar los triglicéridos de la dieta hacia el tejido adiposo y del colesterol hacia el hígado. Este último es convertido en ácidos biliares que se eliminan por el intestino para actuar como detergentes y facilitar la absorción de la grasa de la dieta, empleada para la síntesis de lipoproteínas endógenas que son secretadas en el plasma (53,54).

TRANSPORTE VIA ENDOGENA

Comienza cuando el hígado secreta triglicéridos y colesterol en el plasma unidos a lipoproteínas de muy baja densidad, con una ingesta muy rica en calorías (especialmente alto contenido de carbohidratos) induciendo al hígado a ensamblar los triglicéridos para su secreción y almacenamiento en el tejido adiposo. Los triglicéridos de las VLDL se degradan en los capilares por la misma lipoproteína lipasa que digiere los quilomicrones, produciendo remanentes VLDL que se denominan lipoproteínas de densidad intermedia (IDL), el cual tienen dos destinos metabólicos al liberarse del endotelio (54). Una porción es depurada rápidamente por el hígado, por endocitosis mediada por receptores.

El receptor que actúa se denomina receptor de lipoproteínas de baja densidad (LDL), el cual fija lipoproteínas que contienen apo E o B-100 y en consecuencia reacciona con las partículas IDL y LDL. La otra porción permanece en la circulación, donde suprimen casi todos los triglicéridos restantes. El resultado es la transformación de IDL en LDL rica en colesterol. En el hombre, estas partículas circulan en un tiempo relativamente prolongado ($V\frac{1}{2}$ de 1 a 5 días) y finalmente son degradadas por fijación a receptores de LDL presentes en el hígado y en ciertos tejidos extrahepáticos (53,54).

Las LDL circulantes constituyen el principal reservorio de colesterol en el plasma humano, alrededor del 60 a 70% del total. Cuando el hígado o los tejidos extrahepáticos requieren colesterol para la síntesis de nuevas membranas, hormonas esteroideas o ácidos biliares, sintetizan receptores LDL y obtienen colesterol a través de la endocitosis mediada por éstos (53,54).

A medida que las células del organismo mueren y las membranas celulares son

renovadas, se libera continuamente colesterol libre en el plasma, el cual es absorbido de inmediato en lipoproteínas de alta densidad (HDL), siendo esterificado con un ácido graso por una enzima plasmática, lecitina-colesterolacetiltransferasa (LCAT). Los ésteres de colesterol formados se transfieren desde las partículas HDL a las VLDL o IDL mediante una proteína de transferencia de ésteres de colesterol que se encuentra en el plasma y finalmente las IDL son convertidas en LDL. El proceso por el cual las HDL promueven la eliminación del colesterol en las células periféricas y facilita su regreso al hígado se denomina transporte inverso del colesterol. Este transporte es facilitado por la síntesis y secreción de apoproteína E por los tejidos periféricos (54).

HIPERLIPIDEMIA

Anomalías del transporte lipídico que se producen por aumento de la síntesis o retraso de la degradación de las lipoproteínas que transportan colesterol y triglicéridos en el plasma (15). En el pasado a menudo se definía la hiperlipidemia como un valor por encima del percentil 95 de la población, que oscila entre 210 mg/dl en los americanos < 20 años y > 280 mg/dl en los > 60 años (3).

Niveles altos de colesterol plasmático son considerados como un mayor colaborador del desarrollo de aterosclerosis coronaria (58).

CONVERSION DE HIPERLIPIDEMIA EN HIPERLIPOPROTEINEMIA (HLP)

La mayoría de las elevaciones de colesterol total y/o de los triglicéridos son de pequeña magnitud y se deben en primer lugar a excesos dietéticos. Un nivel plasmático

excesivo de cualquier lipoproteína puede provocar una hipercolesterolemia. De forma similar, puede aparecer hipertrigliceridemia como consecuencia de unas concentraciones elevadas de quilomicrones y/o VLDL. Esta falta de especificidad hace que sea útil la conversión de lípidos o hiperlipemia a lipoproteínas o hiperlipoproteinemia. En anexo No. 5 se describe la conversión de hiperlipidemias en 5 tipos de hiperlipoproteinemia (3).

CLASIFICACION DE HIPERLIPIDEMIA

La hiperlipidemia se clasifica en dos amplios grupos:

1. HIPERLIPOPROTEINEMIAS PRIMARIAS:

Consecuencia directa de defectos de la síntesis o de la degradación de las partículas lipoprotéicas (53). Estas se dividen en dos principales grupos:

1.1. HIPERLIPOPROTEINEMIAS MONOGENICAS:

Trastornos hereditarios de un solo gen que se transmiten por mecanismos dominantes o recesivos simples (53,54). Los trastornos monogénicos se heredan según las reglas mendelianas; cada miembro de la familia puede ser clasificado como afectado o no. En general presentan niveles mucho más altos de lípidos que los del tipo poligénico (54).

1.2. HIPERLIPOPROTEINEMIAS MULTIFACTORIALES O POLIGENICAS:

Tienen un patrón hereditario complejo que afectan a diversos genes, cada uno con un efecto diferente, que interaccionan con los factores ambientales originando diversos grados de hiperlipoproteinemia en los miembros de la misma familia) (53). Aquí la concentración plasmática de todos los miembros de una familia está desplazada hacia

valores superiores de los normales y aquellos con valores superiores en el extremo superior del espectro familiar tienen un alto riesgo de aterosclerosis. Las dietas con alto contenido de grasas saturadas y colesterol contribuyen a las concentraciones elevadas de colesterol de estos individuos, por lo tanto, responden mejor a las manipulaciones dietéticas que los pacientes con trastornos monogénicos (54).

2. HIPERLIPOPROTEINEMIA SECUNDARIA:

Se dan por una elevación de las lipoproteínas en el plasma que forma parte de un conjunto de síntomas, determinado por un trastorno subyacente del metabolismo, como diabetes mellitus, hipotiroidismo o alcoholismo (53,54).

DIAGNOSTICO DE HIPERLIPIDEMIA

Diversas enfermedades aumentan las concentraciones de una o más clases de lipoproteínas en el plasma. En general estas anormalidades se describen cuando existe un aumento en la concentración de triglicéridos o colesterol del plasma en ayunas, situación que recibe el nombre de hiperlipidemia. El valor del colesterol plasmático representa el colesterol total, que incluye tanto ésteres del mismo como el compuesto no esterificado (53).

Un aumento aislado de triglicéridos plasmáticos indica que es elevada la concentración de quilomicrones o de VLDL. Por otra parte, un aumento aislado de colesterol plasmático casi siempre indica que lo que está aumentado es la concentración de LDL. Esta anormalidad combinada puede producirse por una elevación entre triglicéridos y

colesterol en el plasma, que tiene un valor mayor de 5:1. Por otro lado, también puede existir una elevación de VLDL y LDL, aunque entonces la relación triglicéridos/colesterol en el plasma suele ser inferior a 5:1 (53)

La concentración de las lipoproteínas depende de la dieta y de otros factores ambientales, por lo que es necesario conocer los límites normales de la población estudiada.

El límite habitual " de corte " es el 5 a 10% superior de los valores (es decir, el 90 a 95% percentil)(53).

EVALUACION DE HIPERLIPIDEMIAS

Diversos paneles estadounidenses e internacionales han enunciado pautas para la interpretación de las concentraciones plasmáticas de colesterol, el de mayor influencia es el National Cholesterol Education Program (NCEP) (5,3,54).

Una recomendación consensuada del National Cholesterol Education Program (NCEP) define los niveles de CT > 200 mg/dl como objetivo, los niveles entre 200 y 240 mg/dl como límite superior de la normalidad y los niveles > 240 mg/dl como de alto riesgo.

La NCEP recomienda la evaluación posterior de todos los individuos con un CT de riesgo elevado, así como de todos aquellos que se hallen en el límite de la normalidad (entre 200 y 240 mg/dl) si existe una enfermedad coronaria sintomática o se hallan presentes 2 o más factores de riesgo para desarrollar (sexo masculino, PA elevada, tabaquismo, diabetes, HDL bajo, antecedentes familiares de enfermedad coronaria antes de los 55 años) (5,3). Esta valoración debería incluir la determinación en ayunas de la concentración de CT, LDL, HDL y Triglicéridos (Tg), aplicando la fórmula $LDL =$

TC-HDL-Tg/5 (esta fórmula es válida cuando los Tg son < 400 mg/dl)(3).

La NCEP recomienda que las decisiones terapéuticas se basen en la concentración de LDL, siendo el objetivo óptimo un nivel de LDL < 130 mg/dl. Cuando la LDL es > 130 mg/dl, una dieta baja en grasas saturadas y colesterol es la base del tratamiento (3). Cuando el nivel de LDL permanece entre 130 y 160 mg/dl y el paciente presenta una enfermedad coronaria, 2 o más factores de riesgo para desarrollarla, o cuando los niveles de LDL permanecen por encima de 160 mg/dl (incluso sin factores de riesgo añadido), debe tenerse en cuenta el tratamiento con fármacos además de la dieta)(5,3).

El conocimiento de las concentraciones plasmáticas de colesterol y triglicéridos usualmente revela la clase de lipoproteína que está elevada y esto a su vez es útil para efectuar un diagnóstico genético.

Una concentración de triglicéridos de entre 200 y 800 mg/dl (2 a 3 mM) con un nivel normal o casi normal de colesterol casi siempre indica una simple elevación de las VLDL. Las concentraciones de triglicéridos superiores a 1,000 mg/dl (11.3mM) usualmente indican la presencia de quilomicrones, ya sea solos o junto con una elevación de VLDL (54). Si los quilomicrones están presentes, se formará una capa cremosa sobre la superficie. Si el plasma que queda bajo dicha capa es turbio, entonces estarán elevadas las VLDL, si es límpido, las VLDL no lo estarán. Una elevación moderada de colesterol y triglicéridos usualmente indica elevación de las LDL y VLDL (54).

Para evaluar las mediciones de los lípidos o de las lipoproteínas se debe tener en cuenta los siguientes factores:

1. Las concentraciones de lípidos y lipoproteínas aumentan con la edad.2. Los

quilomicrones normalmente aparecen en la sangre entre 2 y 10 hrs. después de una comida, por lo tanto, se debe utilizar una muestra en ayunas (12 a 16 h).

3. Las concentraciones de lipoproteínas están bajo control metabólico dinámico y se afectan fácilmente por la dieta, presencia de enfermedades, fármacos y modificaciones del peso. Los análisis de los lípidos se deben realizar en una situación estable. Si son anormales, hay que examinar por lo menos 2 muestras antes de elegir el tratamiento (la dieta es siempre el escalón).

4. Cuando la hiperlipidemia es secundaria a otra enfermedad, el tratamiento de este proceso usualmente corregirá la hiperlipidemia (3).

PRUEBAS DE LABORATORIO

Por lo general se puede realizar una útil valoración clínica de los lípidos determinando el colesterol total plasmático, el HDL-colesterol y las concentraciones de triglicéridos después de que el paciente permanezca en ayunas > 12 h. La muestra se debe observar también por si aparece una capa lechosa de quilomicrones después de reposar durante toda la noche en el refrigerador a 4 C (3).

El colesterol total plasmático se puede determinar por métodos colorimétricos, cromatografía de gas líquido, métodos enzimáticos u otros métodos automatizados "directos". Por lo general los métodos enzimáticos son los más exactos. La concentración plasmática de triglicéridos suele medirse como glicerol mediante la determinación colorimétrica, enzimática o fluorométrica después de la hidrólisis de los triglicéridos a glicerol y formaldehído. La electroforesis de las lipoproteínas sólo es útil cuando existe

dislipemia y debe estar precedida por determinaciones de los triglicéridos y del colesterol plasmático. Sólo se deben utilizar métodos electroforéticos cuando los triglicéridos o el colesterol están elevados o anormalmente bajos, y no para estudios de rutina (3).

TRATAMIENTO DE HIPERLIPIDEMIA

El tratamiento de hiperlipidemia se fundamenta en tres objetivos.

1. La dieta.
2. Eliminación de factores de riesgo.
3. Utilización de fármacos.

1. DIETA

Los intentos hechos por reducir las concentraciones séricas elevadas de colesterol total y, con ello, de colesterol LDL se basan a menudo en la modificación del régimen de alimentación.

Esa clase de alimentación suele tener efectos marginales y la concentración sérica de colesterol total se reduce típicamente alrededor del 2% (59). Se logra reducir más las concentraciones séricas de colesterol total (de 16 a 22%) y de colesterol LDL (de 18 a 25%) restringiendo más la ingesta de grasa saturada y de colesterol (60) o aumentando la ingesta de fibra y proteína vegetales, pero puede ser difícil observar esos regímenes (61). La dieta debe mantener un peso normal y reducir las concentraciones plasmáticas de lípidos; las personas con sobrepeso deben hacer una dieta que les permita reducir su peso (54).

La dieta habitual de una persona tiene una considerable influencia en la

concentración de lípidos y lipoproteínas; la ingestión calórica de grasas y carbohidratos es un factor importante al respecto. El tipo de ácidos grasos (cadena larga, grado de saturación) y la cantidad de colesterol en la dieta, son de importancia especial para los niveles de LDL (B-lipoproteínas) (44).

La clase de carbohidratos en la dieta puede también influir en la concentración de las lipoproteínas en particular la VLDL (pre-B-lipoproteína). Además es posible que un número de otros constituyentes en la dieta puedan influir en los niveles de lípidos (44).

La dieta más benéfica para disminuir las LDL y el colesterol total plasmático, ha sido la sustitución en los alimentos de ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados por algunos ácidos grasos saturados (48, 3).

Un programa Nacional de Educación del Colesterol y Asociación Americana del Corazón, recomienda que todos los pacientes con elevados triglicéridos requieran de dos estadios dietéticos para realizar modificaciones en el plasma de lípidos en un futuro (5, 3).

En el estadio 1, la cantidad total de grasa para un adulto debería limitarse a < 30% de la ingesta calórica en 24 h. La ingesta de colesterol debería reducirse a 300 mg/dl y la grasa saturada al 10% de las calorías. La carne (en especial las vísceras y la grasa visible), la yema de huevo, la leche entera, la nata, la mantequilla, los quesos, la manteca y otras grasas saturadas se eliminan y se sustituyen por alimentos bajos en grasa saturada y colesterol (p.ej., el pescado, verduras y aves de corral), suplementandolas, cuando sea necesario, con aceites monoinsaturados o poliinsaturados, margarinas y mayonesa. La mayoría de los aceites vegetales (p.ej., el aceite de maíz y de cártamo) son pobres en grasas saturadas y relativamente ricos en grasas poliinsaturadas, pero algunos de ellos (p.ej., los

aceites de coco y de palma) son relativamente ricos en grasas saturadas. Se recomienda una dieta rigurosa en los pacientes cuyos niveles de LDL permanecen elevados tras la aplicación del estadio dietético 1 (5, 3).

En el estadio dietético 2, se reduce aún más la ingesta de colesterol a 200 mg/dl y las grasas saturadas al 7% de las calorías. Para ayudar a la comprensión por parte del paciente y a su cumplimiento, es útil la consulta a un dietista experto (5,3). Estas dietas son efectivas en realizar niveles bajos en LDL- colesterol, facilitan la realización y mantenimiento de un peso sano y ayudan a manejar elevados triglicéridos (5).

ELIMINACION DE FACTORES AGRAVANTES

Los factores adicionales que se considera que juegan una parte en la enfermedad coronaria incluyen a la hipertensión arterial, tabaquismo, obesidad, alcoholismo, falta de ejercicio y la ingestión de agua blanda en oposición al agua dura. La elevación de los ácidos grasos libres plasmáticos lleva también a una secreción aumentada de LMBD por el hígado, implicando salida extra de triacilgliceroles y colesterol hacia la circulación. Los factores que conducen a concentraciones más altas o fluctuantes de ácidos grasos libres incluyen la tensión emocional, la nicotina proveniente de los cigarrillos, beber café y la distribución de pocas comidas abundantes en lugar de alimentación más continua y mujeres post-menopáusicas (5, 48). Además otros factores que puede afectar son la edad, el sexo, factores genéticos y étnicos que se considera que tienen relación con los niveles de lípidos plasmáticos (6).

Particularmente los fármacos reducen los lípidos pero también otros fármacos tales

como los estrógenos y otras hormonas (incluyendo ciertos anticonceptivos orales) y salicilatos, afectan las concentraciones de lípidos en el plasma (44).

Por lo tanto, todos los individuos con hiperlipoproteinemia deben ser inducidos a reducir todos los factores y condiciones de riesgo que pueden ser agudos o crónicos, el cual podrían potenciar el desarrollo de aterosclerosis (44,54). Un régimen de este tipo incluye el abandono del hábito de fumar, el tratamiento de la hipertensión arterial, el cumplimiento de un buen programa de ejercicios y mantenimiento físico y el control estricto de la glucemia en los diabéticos (54).

Recomendar a los médicos la pronta identificación de hiperlipidemias en pacientes, marcar un objetivo principal para evaluar lípidos, dirigir factores de riesgo modificables y proporcionar una apropiada intervención farmacológica y tratamiento, para lograr reducir el colesterol (58).

FARMACOS QUE DISMINUYEN LAS CONCENTRACIONES DE LIPOPROTEINAS PLASMATICAS.

Los fármacos que reducen la hipercolesterolemia pueden prevenir la formación, enlentecer la progresión y dar lugar a una regresión de las lesiones ateroscleróticas, así como mejorar la vasodilatación coronaria (62). Todos estos fármacos deben administrarse indefinidamente; al interrumpirse el tratamiento las concentraciones plasmáticas de colesterol suelen volver a los niveles preterapéuticos (63).

El tratamiento comprende la utilización de fármacos que disminuyen las concentraciones plasmáticas de las lipoproteínas, bien por reducción de su producción o

bien por aumento de su eliminación plasmática (53,54).

Se conocen varios fármacos que bloquean la formación de colesterol en varias etapas de la ruta biosintética (48).

Los fármacos reducen los elevados niveles de lípidos por varios mecanismos conocidos, siendo los siguientes:

1. Los inhibidores de la 3-hidroxi-metilglutarilcoenzima A (HMG- CoA) reductasa (lovastatina, pravastatina, simvastatina y fluvastatina).
2. Los secuestradores de los ácidos biliares (colestiramina y colestipol).
3. El ácido nicotínico (niacina)
4. Los derivados del ácido fibrico (gemfibrozil, clofibrato, fenofibrato y benzafibrato. (3)

1. INHIBIDORES DE LA HMG-CoA REDUCTASA: LOVASTATINA Y AGENTES RELACIONADOS

EFFECTOS SOBRE LOS LIPIDOS Y LAS LIPOPRÓTEÍNAS

La lovastatina (Mevacor), la pravastatina (Pravachol), la simvastatina (Zocor) y la fluvastatina (Lescol) inhiben la 3- hidroxil-3-metilglutaril-coenzima A reductasa (HMG-CoA reductasa), la enzima que cataliza el paso limitante de la síntesis de colesterol. Son más eficaces que otros fármacos en la disminución de las concentraciones plasmáticas de LDL y colesterol total. Las estatinas suelen tolerarse mejor que otros agentes hipolipemiantes. Se han producido alteraciones gastrointestinales leves transitorias (p. ej., náuseas, estreñimiento y diarrea), dolores musculares, erupciones, cefalea y elevación de las enzimas hepáticas (64,65). Raras veces ocurre rabiomiólisis (1 caso por 100.000 años tratamiento)(65). El

riesgo de miositis y de rabdiomiólisis aumenta cuando se combina lovastatina con el gemfibrozil, clofibrato o niacina (3, 53). Por lo tanto dichas combinaciones deben utilizarse sólo en situaciones especiales que justifiquen los riesgos y únicamente bajo supervisión y monitorización estricta y la administración de inmonosupresores (p.ej., ciclosporina) (3). La simvastatina puede intensificar el efecto anticoagulante de los productos a base de cumarina, pero la pravastatina y la fluvastatina no (66). La administración simultánea de lovastatina o simvastatina y anticoagulantes orales ha aumentado el efecto hipoprotrombinémico, y en el caso de la lovastatina se ha asociado a hemorragias (64).

Las estatinas están contraindicadas en el embarazo, lactancia natural, porfiria, enfermedad hepática activa y persistente elevación inexplicada de la concentración de transaminasas séricas (66).

2. ACIDOS FIBRICOS: GEMFIBROZIL, CLOFIBRATO Y FENOFIBRATO. EFECTOS SOBRE LOS LIPIDOS Y LAS LIPOPROTEÍNAS

El gemfibrozilo (Lopid) ha sido asociado con reducciones en pacientes con riesgo de enfermedad cardíaca coronaria con mezclas de hiperlipoproteinemia y niveles bajos de HDL (5). El efecto máximo se logra en 3 a 4 semanas, es mucho menos efectivo para reducir las LDL y disminuye en un 10% el colesterol LDL en pacientes hipercolesterolemicos. Como el clofibrato, el gemfibrozil es extremadamente efectivo para normalizar la concentración de lipoproteínas en pacientes con hiperlipoproteinemia familiar tipo III (54).

Los otros tres derivados, que son fenofibrato, bezafibrato y el ciprofibrato, también

disminuyen la concentración de triglicéridos y colesterol LDL y elevan la concentración de colesterol HDL (5,54).

Los fibratos pueden causar alteraciones gastrointestinales (p.ej., náuseas y anorexia), cefalea y prurito. Al igual que las estatinas puede ocasionar lesión muscular (65). Están contraindicados en la deficiencia hepática y renal grave, hipoalbuminemia, colecistopatía, embarazo, lactancia natural, síndrome nefrótico y cirrosis biliar primaria.

Varios estudios realizados en diversos centros sugieren que el fenofibrato disminuye el colesterol LDL en pacientes hipercolesterolemicos en un grado mayor que el gemfibrozil o el clofibrato.

El efecto principal de los derivados de los ácidos fibrícos es aumentar la actividad de la lipoproteína lipasa, que a su vez promueve el catabolismo de las lipoproteínas ricas en triglicéridos, VLDL e IDL. También disminuyen la síntesis y la secreción hepática de las VLDL. Se considera que elevan el colesterol HDL en forma directa como resultado de la reducción de la concentración de triglicéridos VLDL. El gemfibrozil también estimula la síntesis de la apo A-I, la principal apoproteína de las LDL (54).

3. RESINAS FIADORAS DE ACIDOS BILIARES: COLESTIRAMINA Y COLESTIPOL.

EFFECTOS SOBRE LOS LIPIDOS Y LAS LIPOPROTEINAS

La resina de colestiramina es considerada como el fármaco de elección y es altamente efectiva como un sólo agente farmacológico (67).

La declinación en la concentración de las LDL usualmente es evidente al cabo de 4 a

7 días y se aproxima al 90% de su efecto máximo a las dos semanas (54). La magnitud sobre el efecto de las LDL se relaciona con la dosis y en general alcanza el 20%, además de dosis, la dieta, provee reducciones de colesterol (54,67).

Una dosis de 12-32 g p.o. en 2-4 tomas diarias reducirá los niveles de LDL en un 25-50% (3). Las resinas fijadoras de ácidos biliares son más efectivas cuando sólo existe exceso de LDL, como sucede en la hipercolesterolemia familiar o poligénica. No tienen efectos regulares sobre la concentración de las HDL. Cuando se suspende laterapia con la resina, las concentraciones plasmáticas de lípidos ascienden rápidamente y luego en forma lenta se aproxima a losvalores previos al tratamiento de un período de 3 a 4 semanas, cuando son administradas con inhibidores de la HMG-CoA reductasa, sueficacia aumenta en forma notable (54).Producen hipertrigliceridemia o agravan los casos existentes de éstas y pueden reducir también la absorción de vitaminas liposolubles y medicamentos como el paracetamol, digoxina y los diuréticos a base de tiazidas. Se debe de administrar al menos una hora antes o de 4 a 6 horas después de otro medicamento. No se beben dar a los pacientes con obstrucción biliar completa (66).

4. JUSTIFICACION

Se ha demostrado en forma concluyente el impacto que la hiperlipidemia tiene en la morbilidad y mortalidad por las enfermedades cardiovasculares.

El tratamiento de hiperlipidemia ha sido, hasta hace poco, muy discutido, principalmente debido a que el descenso de las lipoproteínas no ha demostrado en forma prospectiva que prolongue la vida o disminuya las complicaciones clínicas de aterosclerosis (54)

Es por ello, necesario realizar este tipo de estudio, debido a que no se cuenta con datos propios acerca de la población, tratamiento farmacológico utilizado y evolución de los pacientes, con esta patología.

5. OBJETIVOS

5.1. OBJETIVOS GENERALES:

- 5.1.1. Promover la mejor utilización de medicamentos en pacientes con diagnóstico de hiperlipidemia, que asisten a la consulta externa de la policlínica del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

5.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 5.2.1. Estimar las indicaciones que motivaron el uso de los medicamentos hipolipemiantes
- 5.2.2. Establecer las dosis y duración de los tratamientos hipolipemiantes.
- 5.2.3. Estimar el consumo de uso de medicamentos hipolipemiantes.
- 5.2.4. Establecer si, entre los medicamentos hipolipemiantes, no incluidos en el Listado Básico de Medicamentos (LBM) y prescritos por los médicos de la policlínica del IGSS, existen equivalentes de los medicamentos hipolipemiantes, incluidos en el LBM.
- 5.2.5. Determinar aspectos económicos de costo, en el abordaje curativo de hiperlipidemia.

6. HIPOTESIS

En el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) existe un patrón estandarizado en la prescripción de hipolipemiantes.

7. MATERIALES Y METODOS

El presente estudio se identifica como un estudio descriptivo. Teniendo una duración de dos meses.

7.1. UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes con diagnóstico de hiperlipidemia ó pacientes que utilicen medicamentos hipolipemiantes que asisten a la consulta externa de la policlínica del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS).

7.2. MEDIOS

7.2.1. RECURSOS HUMANOS

- Autora: Nancy Aracely Carranza Díaz.
- Asesora: Licda. Eleonora Gaitán.
- Co-asesor: Dr. José María del Valle.

7.2.2. RECURSOS MATERIALES

- Material de escritorio.
- Computadora.
- Material bibliográfico: Revistas científicas, artículos, libros de texto.
- INTERNET.
- MEDLINE: base de datos en disco compacto de la Biblioteca Nacional de los Estados Unidos (Biblioteca del INCAP), y de ROMERS.
- LILACS: base de datos en disco compacto de la OPS.
- Documento del Listado Básico de Medicamentos del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS).
- Boleta de recolección de información.

7.3. PROCEDIMIENTO

7.3.1. Revisión bibliográfica.

7.3.2. Revisión del Listado Básico de Medicamentos del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS).

7.3.3. Identificar un día índice, todas las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de hiperlipidemia que asisten a la consulta externa de la policlínica del IGSS.

7.3.4. Revisar, en las historias clínicas, las características (edad, sexo), indicaciones/motivos para la prescripción o prescripciones, dieta, posologías prescritas (dosis, intervalos, duración) y pruebas de laboratorio (resultados), para determinar cuántos de estos pacientes reciben un tratamiento con uno o más medicamentos hipolipemiantes.

7.3.5 Utilizar y llenar la hoja de recogida de datos especialmente diseñada para facilitar el análisis de los datos (anexo No. 1).

7.3.6 Determinar costos de la terapia de pacientes con diagnóstico de hiperlipidemia.

7.3.7. Diseño de investigación:

7.3.7.1. Diseño de muestreo:

A. Criterios de Inclusión:

- Pacientes que utilicen hipolipemiantes.
- Pacientes Hipertensos.
- Pacientes Diabéticos.
- Pacientes con cardiopatías.
- Edad.
- Sexo.
- Obesidad.

- Cigarro.

B. Criterios de Exclusión:

- Pacientes Hipertiroideos.
- Pacientes Urémicos.
- Pacientes con síndrome nefrótico.
- Pacientes con enfermedad obstructiva hepática.

C. Tamaño de la muestra:

n = 96

D. Forma de muestreo no probabilístico: por cuotas, hasta completar el

n = 96.

7.3.7.2. Análisis de Resultados:

- Tabulación de datos utilizando la base de datos de Epi-Info.

7.3.7.3. Análisis de variables de interés por:

7.3.7.3.1. Frecuencia: Número de veces en que se

repiten las dosis de los medicamentos.

7.3.7.3.2. cruzamiento: Pacientes hipertensos, diabéticos,

cardiópatas, obesos, de diferentes edades y sexo, con antecedentes de hiperlipidemia.

7.3.7.3.3. Eficiencia: Hipolipemiantes con buen efecto

determinado.

7.3.7.3.4. Reducción de valores lipémicos: En base al analizador

Bicromático automatizado "HITACHI -704" Boehringer-

Mannheim con el método Randox, con valores estandar

de CT= 50-200 mg/dl; TG= 40-165 mg/dl;

Lipoproteínas: HDL: 30-60mg/dl; LDL= 0-150mg/dl;

Fosfolípidos= 134-258mg/dl.

8. PRESENTACION Y DISCUSION DE RESULTADOS

El estudio se realizó en la Sección de Registros y Estadística de la Policlínica del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, tomando un periodo de dos meses, durante los cuales se revisaron historias clínicas de 96 pacientes con diagnóstico de hiperlipidemia que constituyen la muestra, utilizando para ello la hoja de recogida de datos (Anexo No. 1).

Establecido el universo de trabajo (historias clínicas de los pacientes que asisten a la Consulta Externa de la Policlínica del IGSS), se procedió al análisis de datos, en base a los obtenidos a través del programa de Epi-Info, en donde el investigador tiene la posibilidad de encontrar cálculos de promedio, medias, desviaciones estandar y porcentajes.

De acuerdo a lo antes expuesto, los parámetros de las 96 personas que se estudiaron fueron varios, entre ellos cabe mencionar la edad, sexo, estado fisiológico, actividad física y dieta, esto con el fin de evaluar factores de riesgo que determinon a los médicos usar los medicamentos hipolipemiantes, en el tratamiento de hiperlipidemias.

La incidencia de hiperlipidemia que presentó la población de estudio se puede observar en cuanto a género se refiere, que el 47.92% corresponde a mujeres y el 52.08% a hombres. Por lo que al relacionarlos con el ciclo vital de las fases por grupo etáreo, tanto el grupo de mujeres, como el de hombres, representan el 64.58% entre las edades comprendidas de 40-59 años, considerándoseles como adultos mayores.

TABLA No. 1
DISTRIBUCION POR EDADES

FASES	EDAD RANGO	MUJERES		HOMBRES		SUMATORIA	
		No.	%	No.	%	No.	%
Jóven	20-24	1	1.04	-	11.46	1	1.04
Adulto Jóven	25-39	9	9.38	11	31.25	20	20.83
Adulto Mayor	40-59	32	33.33	30	9.37	62	64.58
Anciano Jóven	60-74	4	4.17	9		13	13.54
TOTAL		46	47.92	50	52.08	96	100.00

De las alteraciones del metabolismo de las lipoproteínas que presentaron los pacientes con diagnóstico de hiperlipidemia que asisten a la consulta externa de la Policlínica fueron: Hiperlipidemia Mixta, representando el 85.4% (82 pacientes), siendo con mayor prevalencia en hombres el 27.08% y en mujeres el 26.04% entre las edades de 40-59 años. Fue seguido de Hipertrigliceridemia que conformó el 6.3% (6 pacientes) en donde el grupo de mujeres el 3.12% se encuentra entre las edades de 40-59 años y el grupo de hombres el 1.04% se encuentra distribuido en distintos rangos de edades. Y por último Hipercolesterolemia que representó el 8.3% (8 pacientes) del cual el 3.12% del grupo de mujeres se encuentra distribuido entre los rangos de 40-59 años y 60-74 años de edad, mientras que el grupo de hombres el 2.08% se encuentra distribuido en el rango de 40-50 años de edad.

TABLA No. 2
PATRON FENOTIPICO VRS. GENERO Y EDAD

EDAD (RANGO)	MUJERES						HOMBRES						SUMATORIA		
	HLP FENOTIPO V		HTG FENOTIPO IV		HCT FENOTIPO IIA		HPL FENOTIPO V		HTG FENOTIPO IV		HCT FENOTIPO IIA		No.	%	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%			
20-24	1	1.04	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1.04
25-39	9	9.38	-	-	-	-	9	9.38	1	1.04	1	1.04	20	20.83	
40-59	25	26.04	3	3.12	3	3.12	26	27.08	1	1.04	2	2.08	60	62.50	
60-74	4	4.17	-	-	1	1.04	8	8.33	1	1.04	1	1.04	15	15.63	
TOTAL	39	40.63	3	3.12	4	4.16	43	44.79	3	3.12	4	4.16	96	100.00	

HLP= Hiperlipidemia.

HTG= Hipertrigliceridemia.

HCT= Hipercolesterolemia.

Se clasificó de esta forma, por presentar diferente patrón fenotípico, clasificándose dentro del tipo de las hiperlipidemias secundarias, que están determinadas por manifestaciones de un grupo heterogéneo con características clínicas, pronóstico y respuesta terapéutica diferente.

Este dato es de mucha importancia ya que proviene de una población que tiende el riesgo de desarrollar prematuramente la enfermedad. No existen estudios hasta el momento que indiquen que este parámetro pueda o no ser extrapolable a una población joven. Sin embargo, pacientes con diagnóstico de hiperlipidemia, se ven afectados frecuentemente en un 85% en varones antes de los 60 años de edad, de no establecerse la terapéutica adecuada (71). No obstante, ha de recordarse que el riesgo real está determinado por el conjunto de factores de riesgo presentes en un mismo individuo.

Se analizaron ciertos factores de riesgo asociados con la enfermedad de hiperlipidemia, que presentaban los pacientes que asisten a la consulta externa de la Policlínica. Entre ellos: Sobrepeso (Obesidad), Hipertensión, Diabetes Mellitus, Utilización de Tabaco, Enfermedades Cardíacas Coronarias.

TABLA No. 3
FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A HIPERLIPIDEMIA

EDAD (RANGO)	MUJERES										HOMBRES										SUMATORIA	
	H. A.		D. M.		OBESIDAD		CARDIO PATIA		CIGARRILLO		H. A.		D. M.		OBESIDAD		CARDIO PATIA		CIGARRILLO		No.	%
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%				
25-39	2	3.34	3	5.45	1	1.08	1	1.08	1	1.08	2	3.34	1	1.08	3	3.12	-	-	1	1.08	15	27.27
40-59	7	12.73	3	5.45	2	3.34	2	3.34	1	1.08	8	14.54	2	3.34	2	3.34	1	1.08	4	7.27	32	58.18
60-74	1	1.08	1	1.08	-	-	2	3.34	-	-	2	3.34	2	3.34	-	-	-	-	-	-	8	14.54
TOTAL	10	18.18	7	12.73	3	5.45	5	9.09	2	3.34	12	21.81	5	9.09	5	9.09	1	1.08	5	9.09	55	100.00

H. A. = Hipertensión Arterial.

D. M. = Diabetes Mellitus.

De los 55 pacientes que presentaron factores asociados, del 49.09% del grupo de mujeres, el 18.18% evidenciaron con mayor frecuencia hipertensión arterial, así también el 12.73% diabetes mellitus y el 9.09% cardiopatías. Además del 50.91% de hombres, el 21.82% presentó con más frecuencia hipertensión arterial y el 9.09% se encontró entre diabetes mellitus, obesidad y que fumaban cigarrillo. Por lo que el estudio mostró que los hombres tienen más prevalencia de hipertensión arterial que las mujeres, con mínima diferencia. Mientras que las mujeres presentaron más prevalencia de diabetes mellitus que los hombres. Por otra parte la información derivada de las boletas de recolección de los pacientes que asisten a la consulta externa de la Policlínica del IGSS, mostró que estas condiciones, son la principal causa de consulta de adultos mayores entre los 40 y 59 años, asociados a la hiperlipidemia.

Otro factor importante es la dieta, ya que tiene una considerable influencia en la concentración de lípidos y lipoproteínas, por lo que el tratamiento se basa a menudo, en la modificación del régimen de alimentación. Por lo tanto, se evaluó el tipo de dieta que utilizan en la consulta externa de la Policlínica, encontrándose que no se cuenta con un tipo de dieta estandarizada, ni se tiene un control del consumo calórico promedio, por lo que únicamente reportan en las historias clínicas, consumir alimentos bajos de colesterol y grasas

De los 96 pacientes estudiados, a quien se les indicó dieta 43 (55.84%) hicieron un buen cumplimiento de ella y 34 (44.16%) no la cumplieron adecuadamente, ya que algunas de estas personas tendían a utilizar manteca de cerdo, leche y pan entre los tiempos de comida. En la boleta de datos, no se especifica el seguimiento de dieta y

cumplimiento, por lo que en la sección de observaciones se anotaron los datos, logrando con ello el análisis de los mismos.

TABLA No.4
 CONTROL DE DIETA EN PACIENTES CON HIPERLIPIDEMIA

DIETA TIPO	CUMPLIMIENTO			
	SI	%	NO	%
↓ Colesterol Total	43	55.84	34	44.16
↓ Grasas				

Por lo tanto, es básica la dieta para todos los tipos de hiperlipidemias, siendo aconsejable en general una reducción de las grasas saturadas, sustituyéndolas por carbohidratos y grasas poliinsaturadas, siempre que no exista sobrepeso.

Típicamente, en la alimentación se restringe la ingesta total de grasa a menos de 30% del total de calorías (con 10% de grasa saturada como máximo), se limita la ingesta de colesterol a menos de 300 mg diarios, conduciendo a disminuir las C-LDL y VLDL, y se fomenta al consumo diario de 35g de fibra (proporcionando un efecto reductor sobre las LDL (3,69, 70). Resulta prudente señalar que cuando las medidas dietéticas no proporcionan el efecto deseado, debe recurrirse al tratamiento farmacológico, sin abandonar la dieta, ya que existe sinergismo entre ambos.

El análisis del perfil lipídico de los pacientes con diagnóstico de hiperlipidemia, que asisten a la consulta externa de la Policlínica del IGSS, se hizo en base al tratamiento que recibieron en cada visita médica. Por lo que se tomaron únicamente cuatro visitas, a esto se le atribuye que no todos los pacientes cumplían en la realización de sus exámenes de laboratorio o los extraviaban, además que el laboratorio de consulta externa de la Policlínica, varias veces no contaba con reactivos para la determinación de las concentraciones séricas de las lipoproteínas, lo cual no permitía lograr un buen control del descenso de las mismas y así poder comparar el efecto hipolipemiante de los medicamentos, así mismo al realizar el promedio de todas las visitas se encontraba cesgo en los datos, por lo tanto se procedió de esa manera.

Sin embargo, la determinación de los exámenes de cada una de las lipoproteínas que realiza el laboratorio de la Policlínica, de los pacientes que asisten a la consulta externa, son exactos, ya que cuentan con un excelente aparato analizador bicromático automatizado "Hitachi - 704" del cual se realizan sus controles de calidad tanto externo como interno. Por lo que se recomienda que los exámenes realizados a los pacientes por el laboratorio de la Policlínica, sean entregados directamente al médico, para que el cumplimiento de la terapia de dichos pacientes sea efectiva.

Para el análisis de los resultados, se sacó un promedio total de cada una de las lipoproteínas, por el número de pacientes estudiados, antes y después del tratamiento de monoterapia y terapia combinada, de acuerdo a las 4 visitas efectuadas, en donde se evaluó el efecto hipolipemiante de los medicamentos.

TABLA No. 5

VALORES SERICOS MEDIOS DE LIPOPROTEINAS ANTES DEL TRATAMIENTO DE MONOTERAPIA VRS. TERAPIA COMBINADA.

LIPOPROTEINAS	MONOTERAPIA		TERAPIA COMBINADA
	INHIBIDORES DE LA HMGC _o .A REDUCTASA Mg/dl	DERIVADOS DEL ACIDO FIBRICO Mg/dl	DERIVADOS DEL ACIDO FIBRICO/INHIBIDORES DE LA HMGC _o .A REDUCTASA Mg/dl
Colesterol Total.	337	228	279
Triglicéridos.	384	523	500
Colesterol-LDL	203	185	172
Colesterol-HDL	40	39	30

Datos característicos que ayudaron a evaluar el efecto hipolipemiente de los medicamentos en cada tipo de tratamiento prescrito por los médicos. En la práctica clínica, es conveniente determinar Colesterol, Triglicéridos y C-LDL, para adecuar la terapia o tratamiento (69).

Al comparar el efecto hipolipemiente del tratamiento de la monoterapia de los Inhibidores de la HMGC_o.A Reductasa (código 205) y de los Derivados del ácido fibríco (código 918) con el tratamiento de la terapia combinada de los dos medicamentos, en el Colesterol Total, Triglicéridos, C-LDL y C-HDL, se pudo evidenciar diferencia estadísticamente significativa, lo cual indica, que dichos medicamentos utilizados en los

pacientes con diagnóstico de hiperlipidemia, son efectivos, lográndose un descenso en las concentraciones séricas de los mismos.

TABLA No. 6

VALORES SERICOS MEDIOS DE LIPOPROTEINAS EN EL TRATAMIENTO DE MONOTERAPIA VRS. TERAPIA COMBINADA EN LAS DIFERENTES VISITAS EFECUADAS POR LOS PACIENTES.

No. VISITAS	MONOTERAPIA								TERAPIA COMBINADA			
	INHIBIDORES DE LA HMGC _o .A REDUCTASA				DERIVADOS DEL ACIDO FIBRICO				DERIVADOS DEL ACIDO FIBRICO/INHIBIDORES DE LA HMGC _o .A REDUCTASA			
	LIPOPROTEINAS				LIPOPROTEINAS				LIPOPROTEINAS			
	C. T. Mg/dl	T.G. Mg/dl	C-LDL Mg/dl	C-HDL Mg/dl	C.T. Mg/dl	T.G. Mg/dl	C-LDL Mg/dl	C-HDL Mg/dl	C.T. Mg/dl	T.G. Mg/dl	C-LDL Mg/dl	C-HDL Mg/dl
1	300	331	185	41	219	511	134	40	262	493	154	30
2	261	256	156	40	218	396	114	43	258	411	144	36
3	245	273	149	43	205	340	90	45	257	325	138	47
4	222	229	116	44	204	320	64	48	220	265	76	48

Con el tratamiento de la monoterapia de los medicamentos Derivados del ácido fólico (código 918), se evidenció un descenso en las concentraciones séricas del colesterol total, triglicéridos, colesterol-LDL. Datos que indican que si hubo efecto hipolipemiente en las mismas (GRAFICA No. 1, 2, 3).

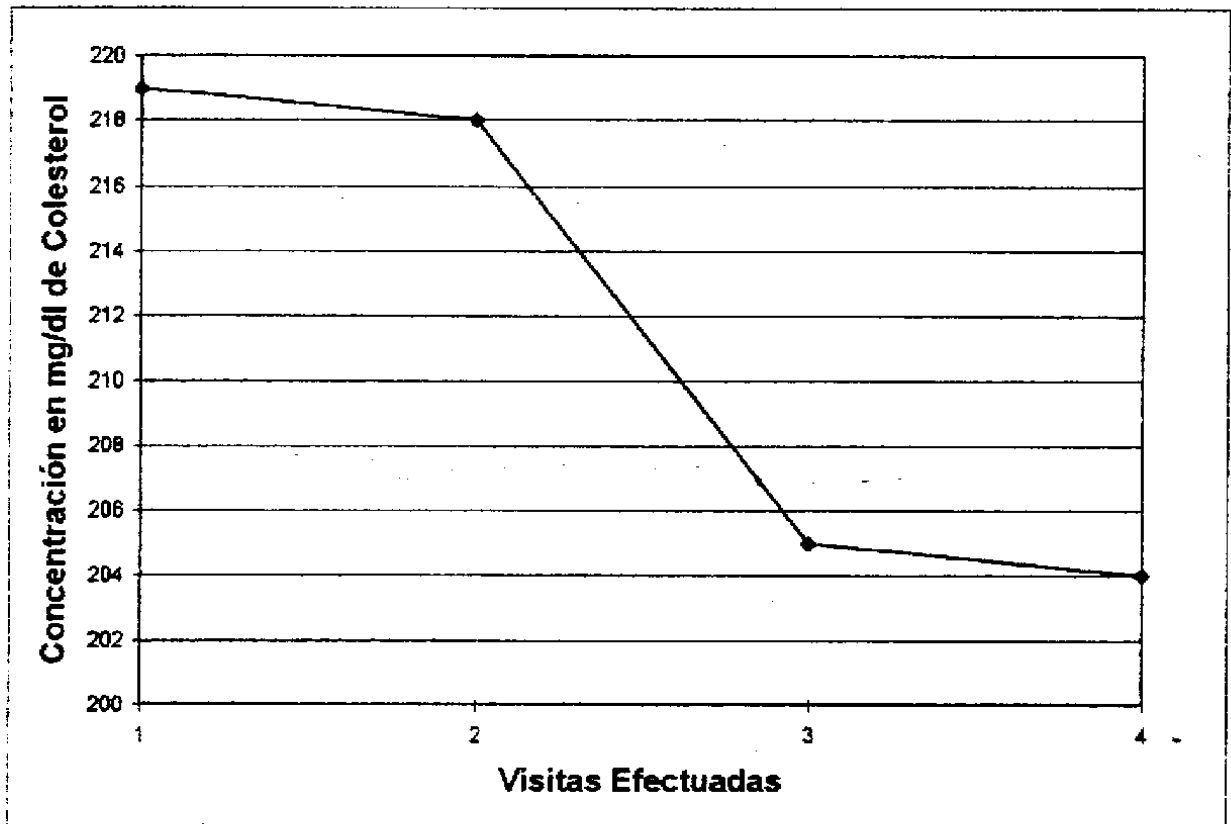
De los valores de las concentraciones séricas del colesterol-HDL, se observa un aumento, del cual se considera que esta lipoproteína tiene un efecto protector y sirve como controlador de las demás, en donde también se observó efecto hipolipemiente con estos medicamentos (GRAFICA No. 4).

Estos medicamentos bajan las concentraciones séricas elevadas de colesterol total, triglicéridos, colesterol-LDL y elevan las del colesterol HDL (24, 25). Dentro de estos , el clofibrato tiene un efecto reductor sobre las LDL moderado y proporciona un ligero aumento en las concentraciones del colesterol-HDL. Así mismo el bezafibrato posee un efecto reductor sobre las LDL e incrementa en forma marcada las HDL. En un estudio realizado, se evidenció una significativa eficacia en cuanto a la reducción de colesterol y triglicéridos, incrementando el colesterol-HDL (69).

GRAFICA No. 1

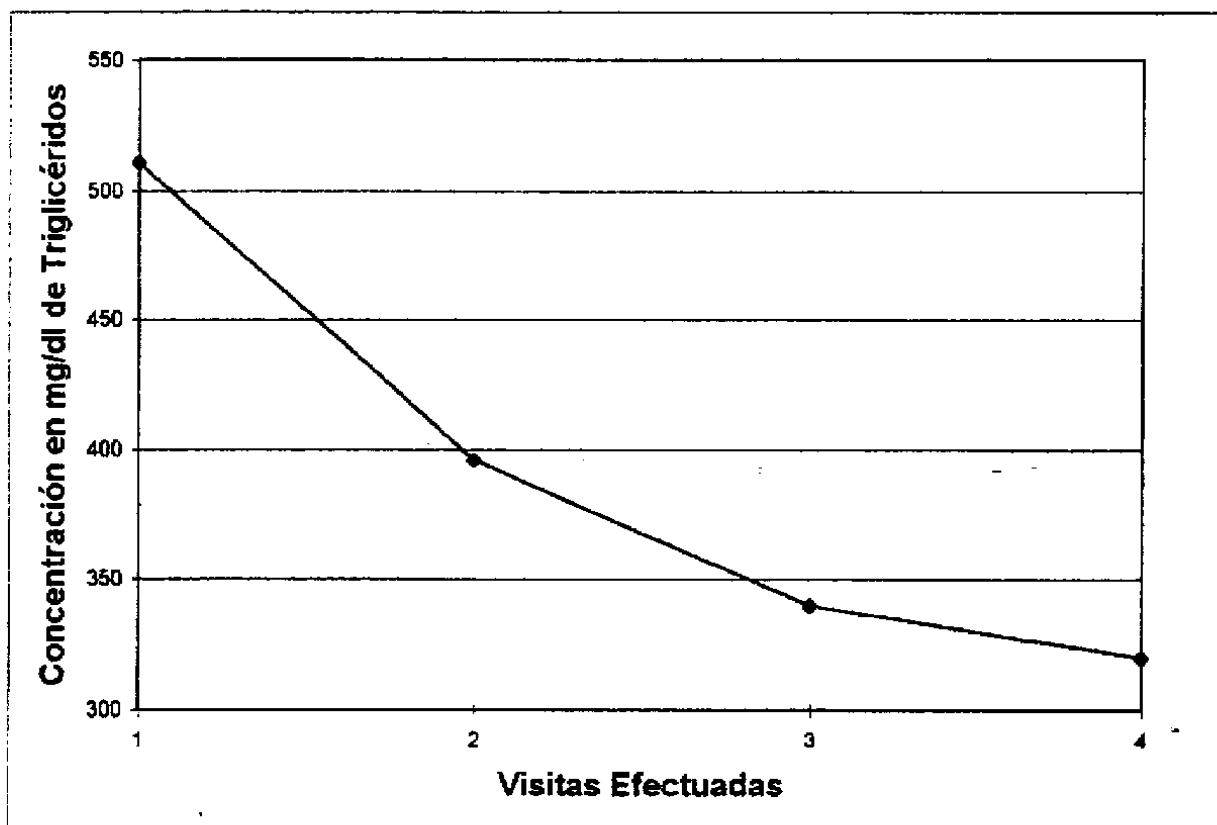
TRATAMIENTO DE MONOTERAPIA

EFFECTO HIPOLIPEMIANTE DE LOS DERIVADOS
DEL ACIDO FIBRICO EN EL COLESTEROL TOTAL



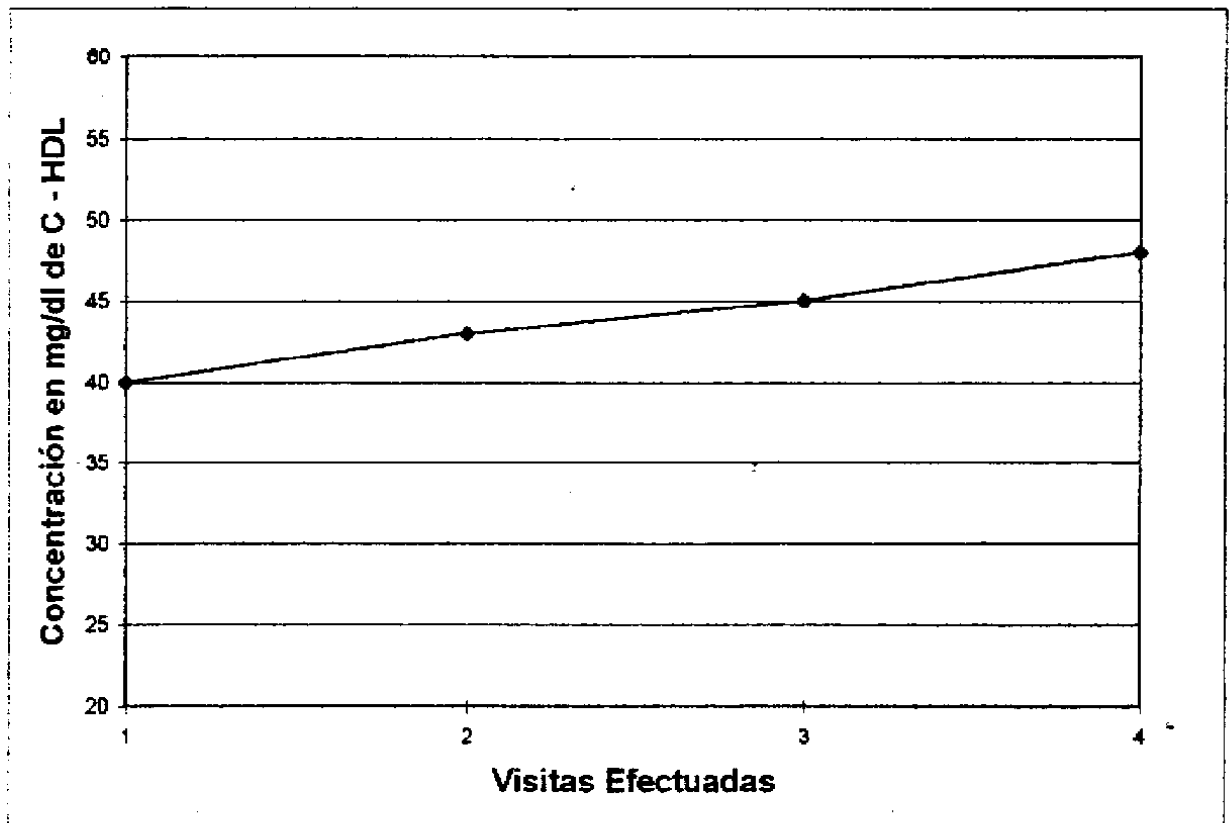
GRAFICA No. 2

TRATAMIENTO DE MONOTERAPIA

EFECTO HIPOLIPEMIANTE DE LOS DERIVADOS
DEL ACIDO FIBRICO EN TRIGLICERIDOS

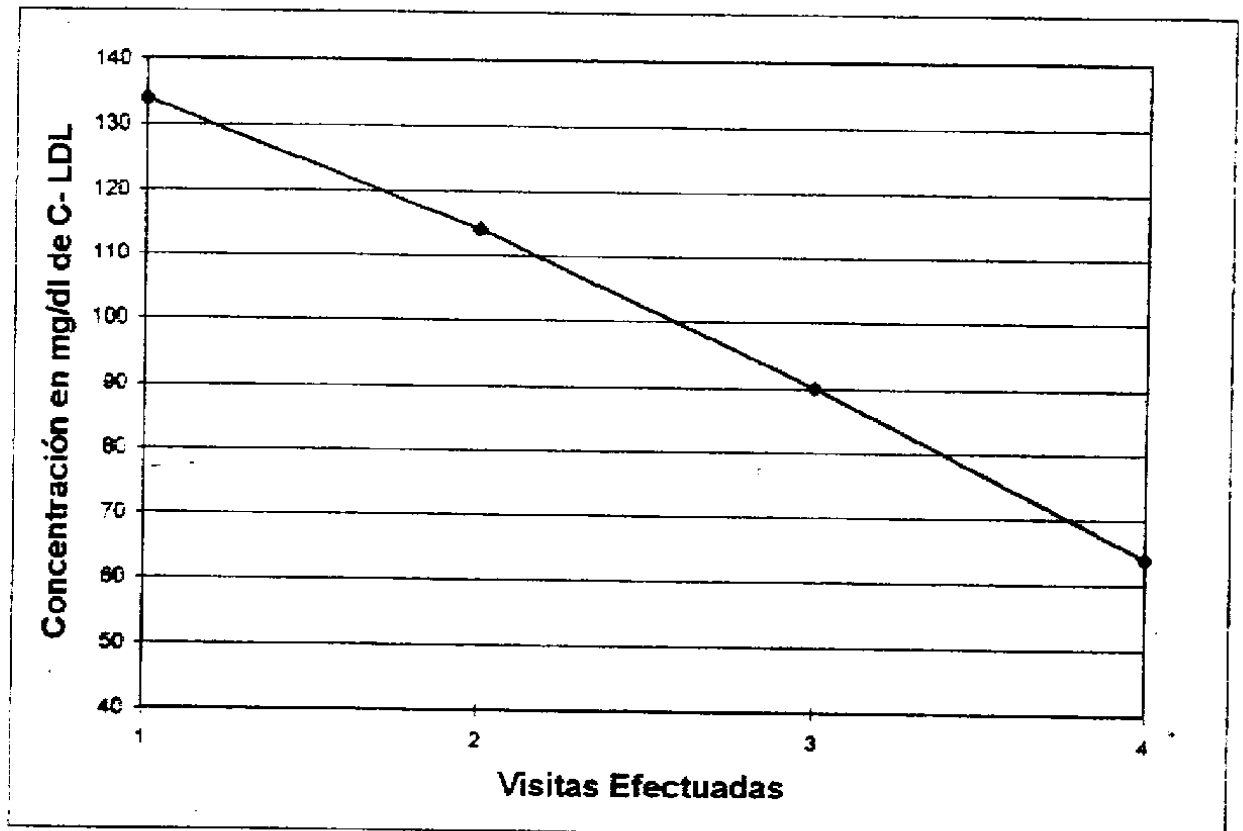
GRAFICA No. 3

TRATAMIENTO DE MONOTERAPIA

EFECTO HIPOLIPEMIANTE DE LOS DERIVADOS
DEL ACIDO FIBRICO EN COLESTEROL-HDL

GRAFICA No. 4

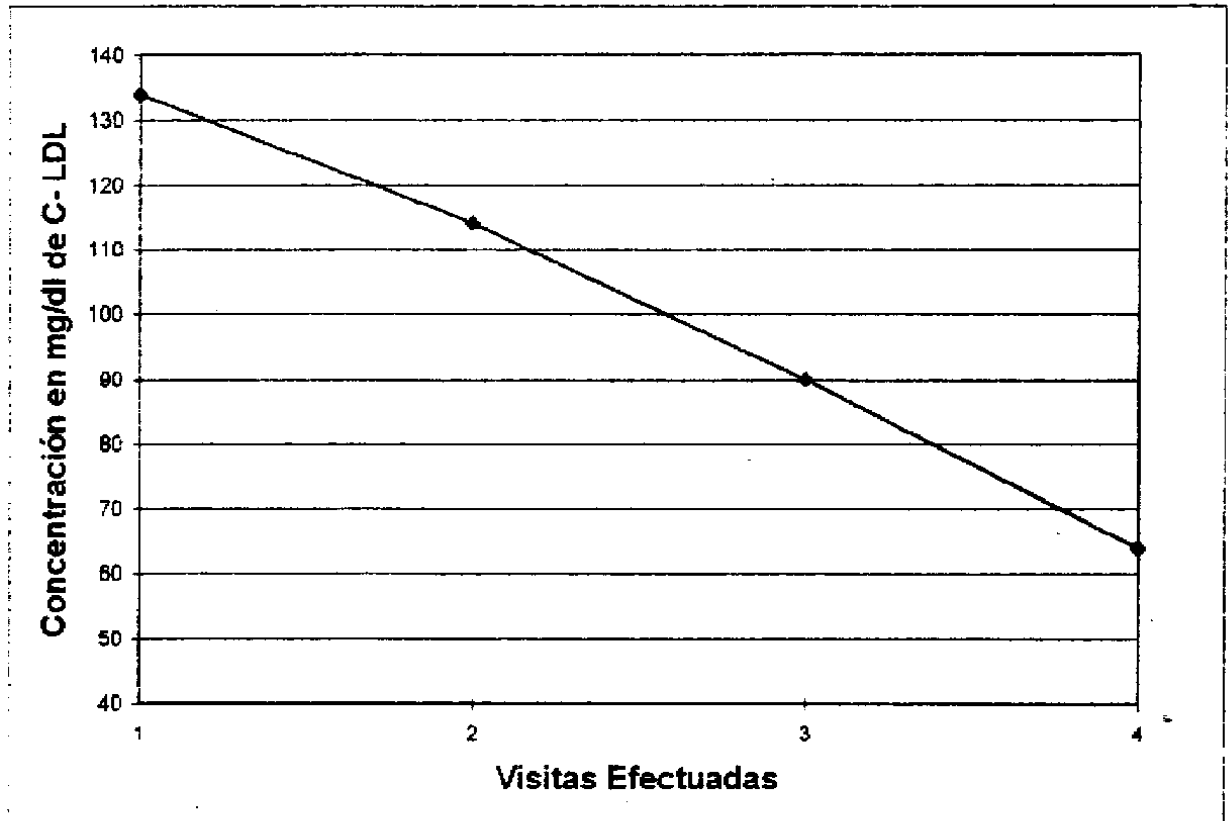
TRATAMIENTO DE MONOTERAPIA

EFECTO HIPOLIPEMIANTE DE LOS DERIVADOS
DEL ACIDO FIBRICO EN EL COLESTEROL -LDL

GRAFICA No. 4

TRATAMIENTO DE MONOTERAPIA

EFFECTO HIPOLIPEMIANTE DE LOS DERIVADOS DEL ACIDO FIBRICO EN EL COLESTEROL -LDL



Del tratamiento de monoterapia, con los Inhibidores de la HMGCo.A Reductasa (codigo 205), se logró observar reducciones significativas en los valores de las concentraciones séricas del colesterol total, triglicéridos, colesterol-LDL (GRAFICAS No. 5, 6, 7), y un marcado aumento en los valores de las concentraciones séricas del colesterol-HDL, a excepción de la visita dos, en donde hubo un descenso no significativo, esto pudo haber influido la falta de cumplimiento de dieta, la presencia de fumar, obesidad, sedentarismo, etc., factores que en algún momento dado contribuyen a alterar las concentraciones séricas de las lipoproteínas, sin embargo, se evidenció efecto hipolipemiante con la administración de los medicamentos (GRAFICA No. 8)

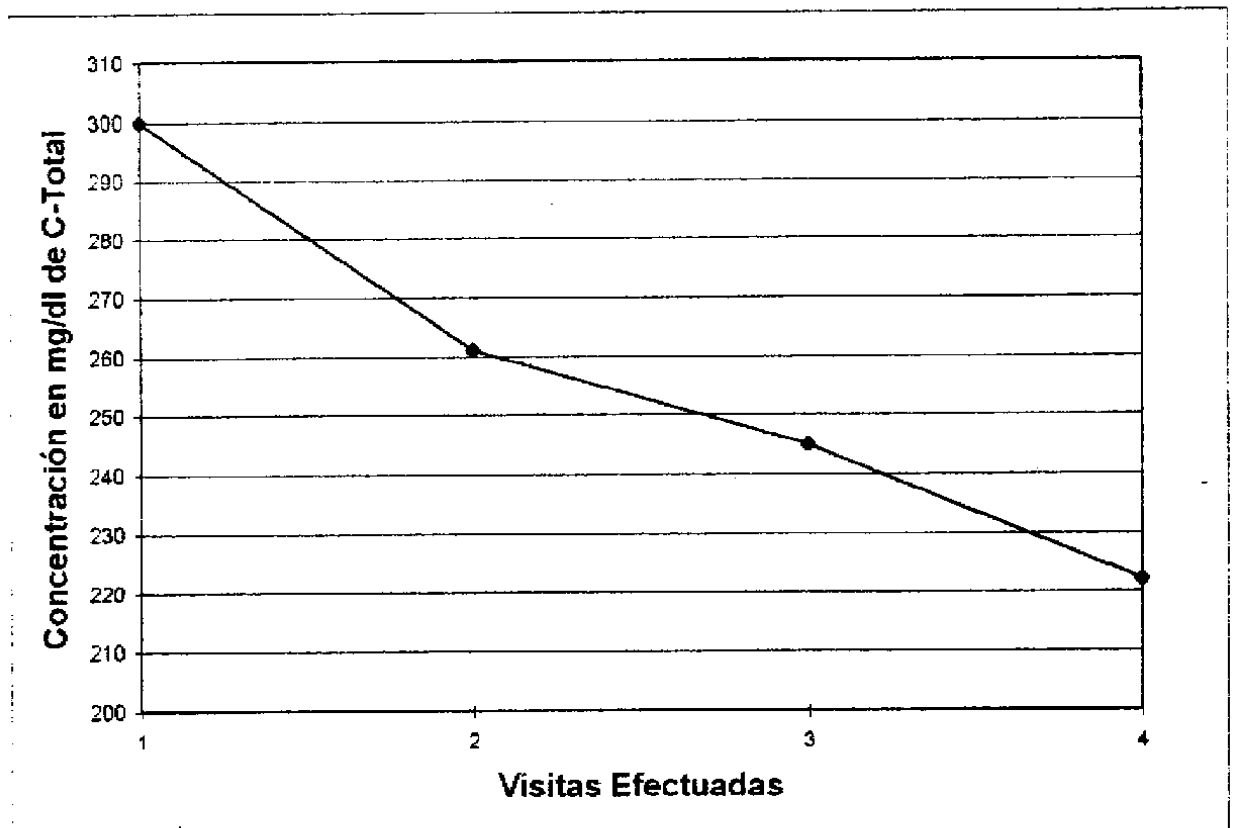
Tomando en cuenta el tratamiento de la terapia combinada, con los dos medicamentos anteriormente mencionados (código 918 y código 205), se observó que los valores de las concentraciones séricas del colesterol total, triglicéridos y colesterol-LDL descendieron en forma favorable de acuerdo a cada visita realizada (GRAFICAS No. 9, 10, 11), a excepción del colesterol -HDL, del cual se observó un aumento en los valores de sus concentraciones séricas, siendo característico en los dos medicamentos, pudiendose establecer el efecto hipolipemiante de los dos medicamentos (GRAFICA No. 12).

En ocasiones, se recurre a la combinación de un inhibidor de HMGCo.A Reductasa con un segundo hipolipemiante, buscándo con la acción sinérgica de ambos una reducción más intensa de las concentraciones plasmáticas de colesterol total y sobre todo del colesterol de las LDL (69).

GRAFICA No. 5

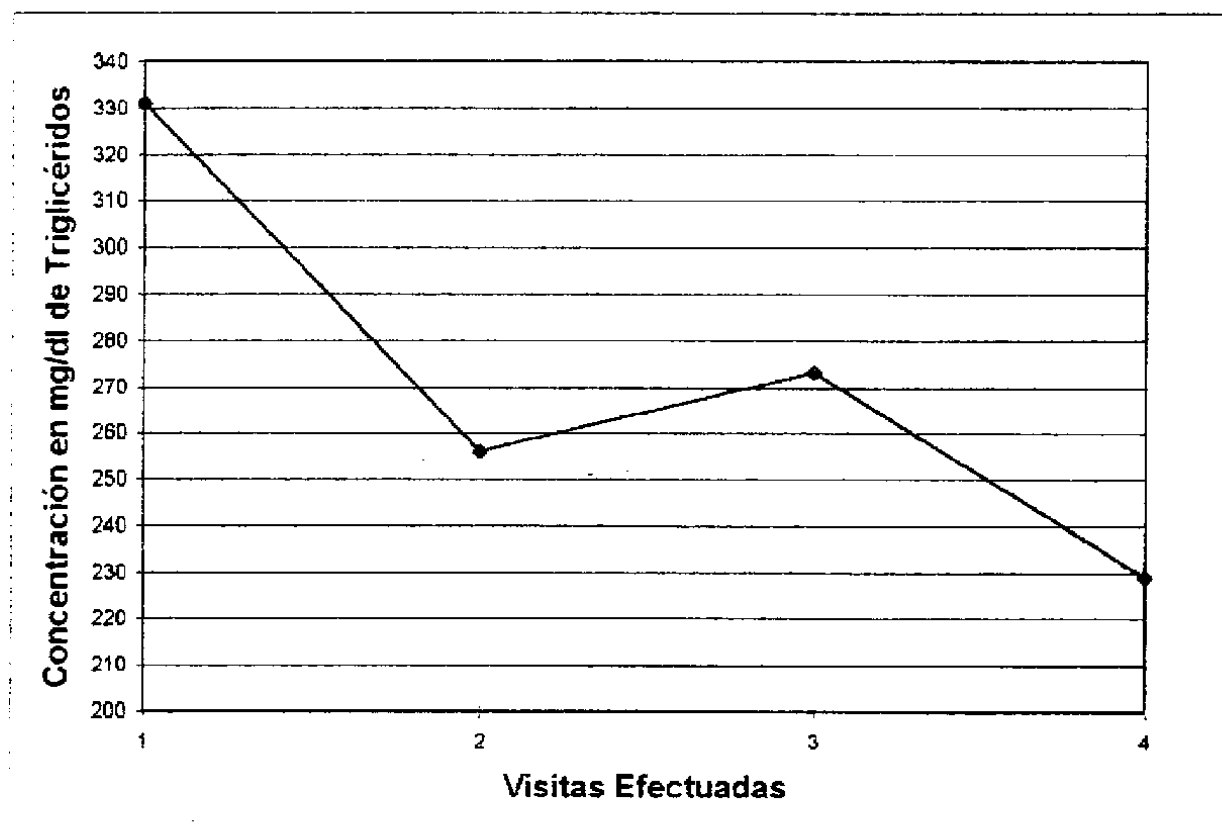
TRATAMIENTO DE MONOTERAPIA

EFFECTO HIPOLIPEMIANTE DE LOS INHIBIDORES DE LA
HMGC_o-A REDUCTASA EN COLESTEROL TOTAL



GRAFICA No. 6

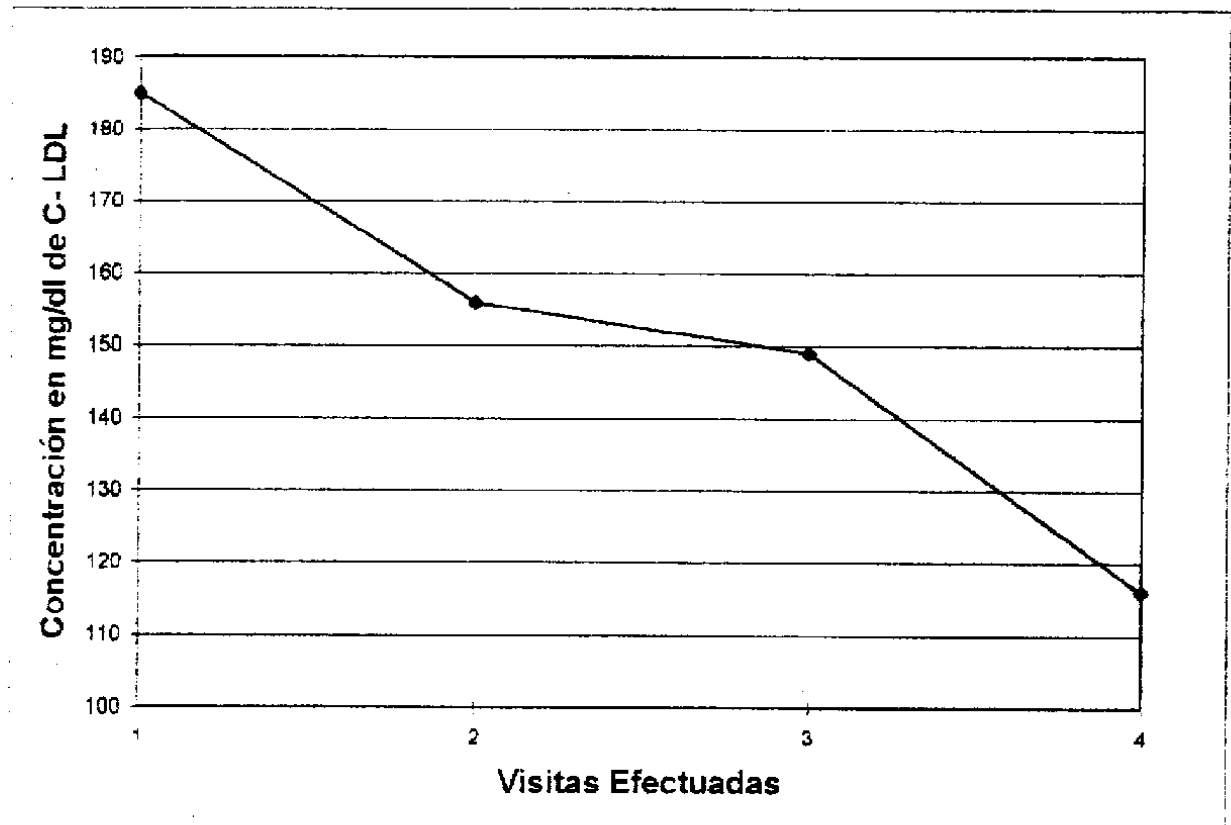
TRATAMIENTO DE MONOTERAPIA

EFECTO HIPOLIPEMIANTE DE LOS INHIBIDORES DE LA
HMGCo-A REDUCTASA EN TRIGLICERIDOS

GRAFICA No. 7

TRATAMIENTO DE MONOTERAPIA

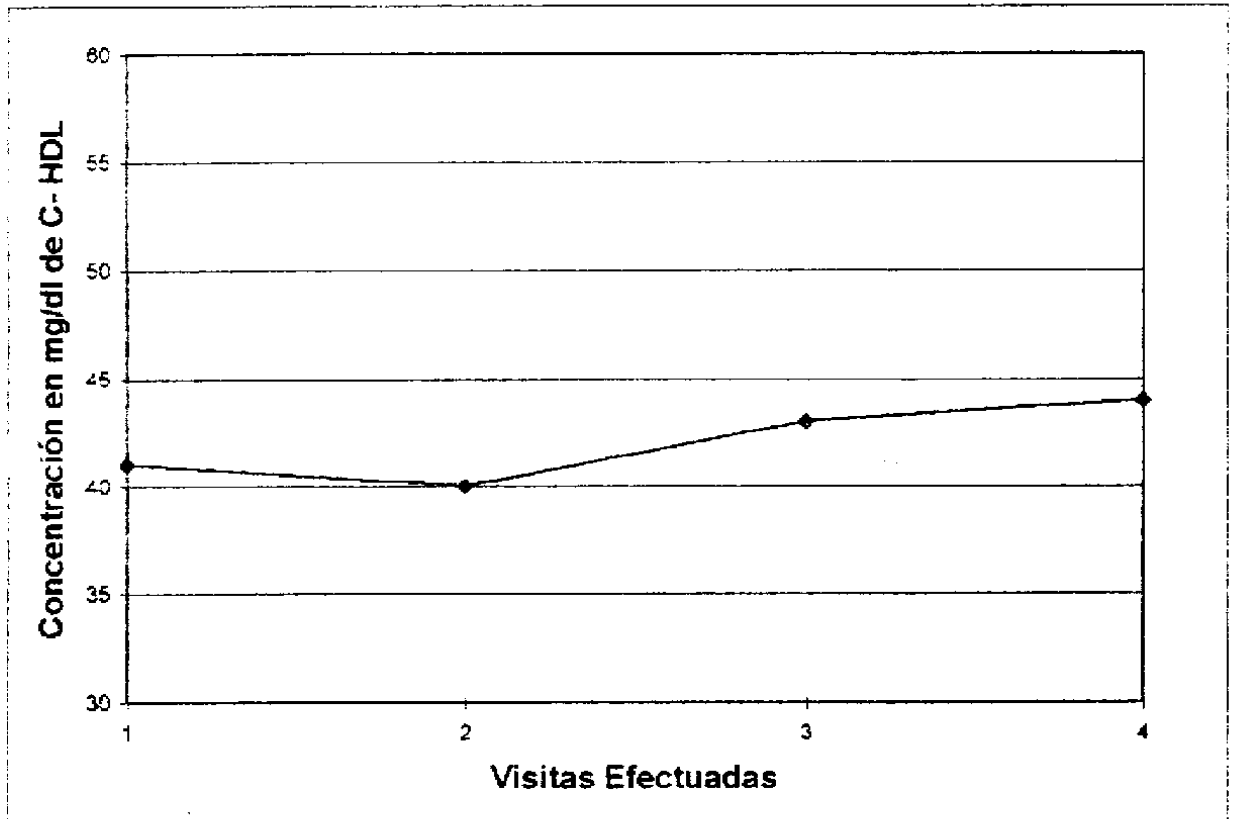
EFFECTO HIPOLIPEMIANTE DE LOS INHIBIDORES DE LA
HMGC_o-A REDUCTASA EN COLESTEROL - LDL



GRAFICA No. 8

TRATAMIENTO DE MONOTERAPIA

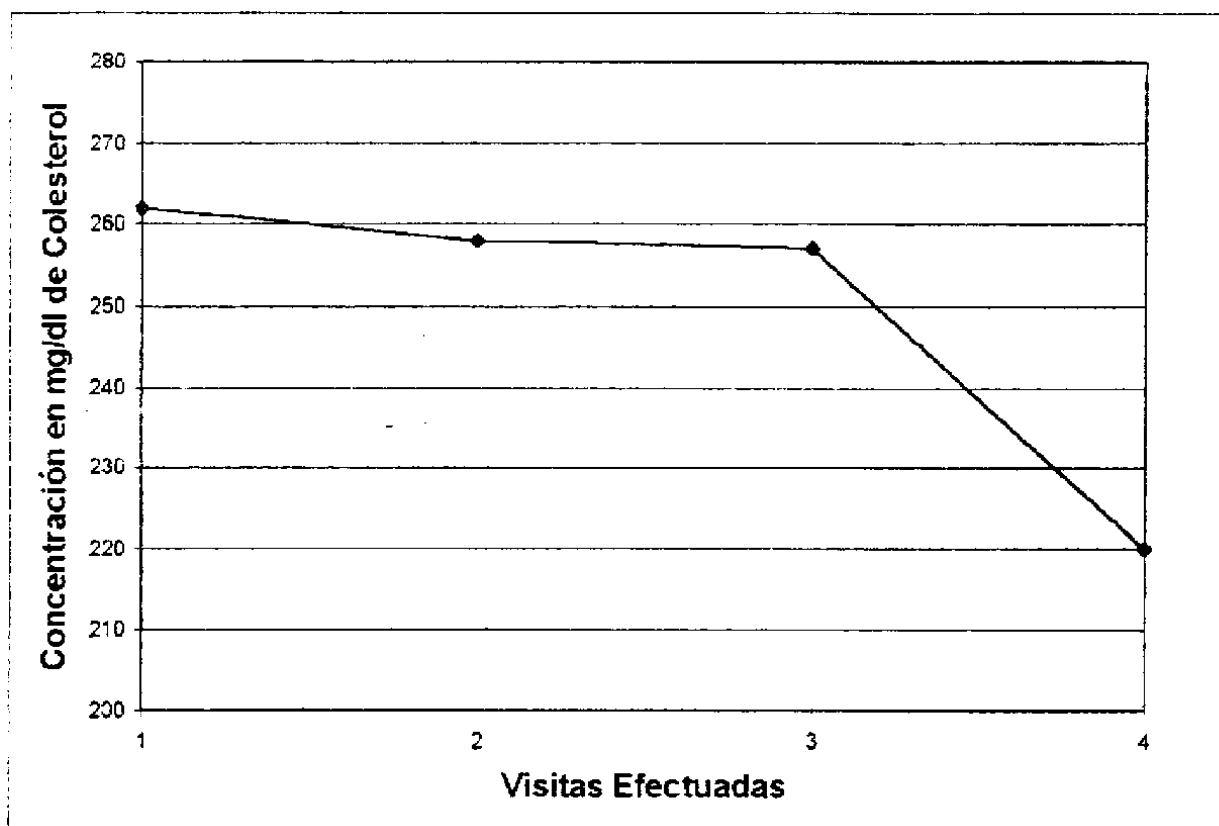
EFFECTO HIPOLIPEMIANTE DE LOS INHIBIDORES DE LA
HMGC_o-A REDUCTASA EN COLESTEROL - HDL



GRAFICA No. 9

TRATAMIENTO DE TERAPIA COMBINADA

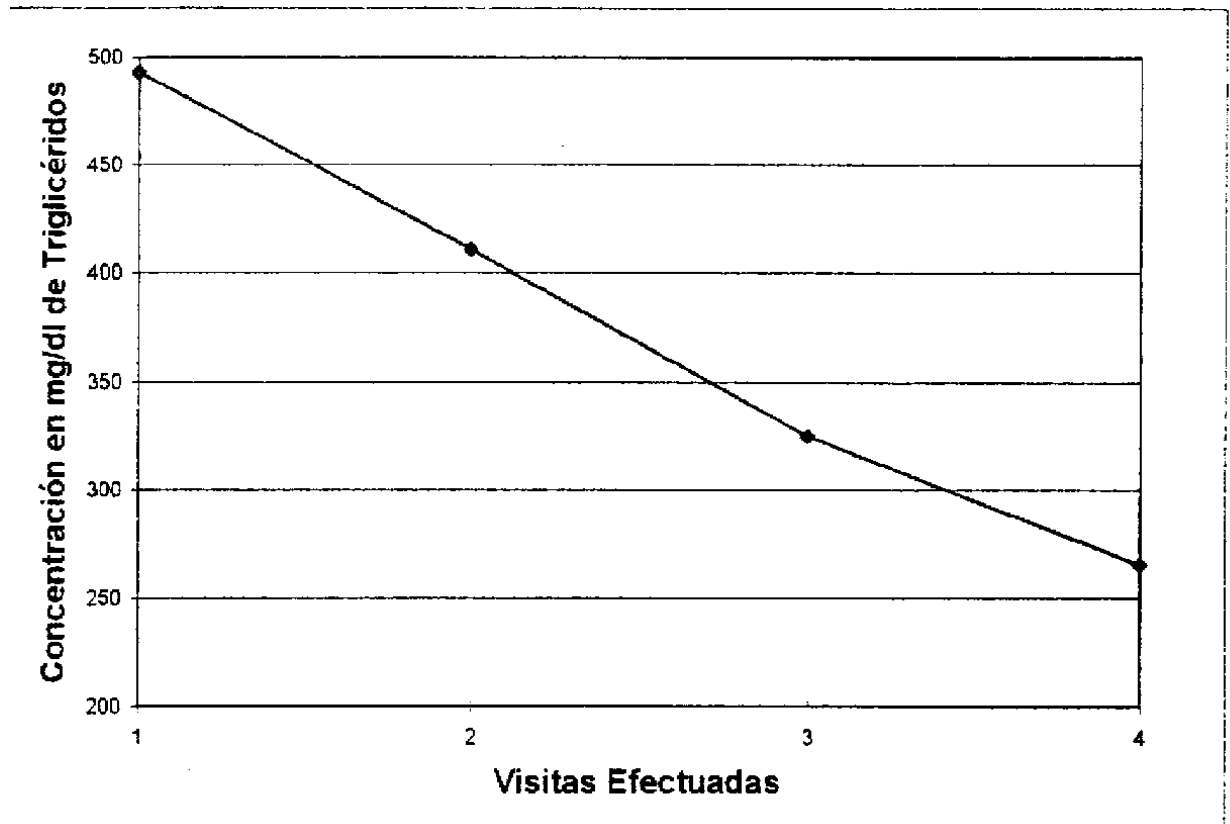
EFFECTO HIPOLIPEMIANTE DE LOS MEDICAMENTOS:
DERIVADOS DEL ACIDO FIBRICO/INHIBIDORES DE LA
HMGC_o-A REDUCTASA EN COLESTEROL TOTAL



GRAFICA No. 10

TRATAMIENTO DE MONOTERAPIA

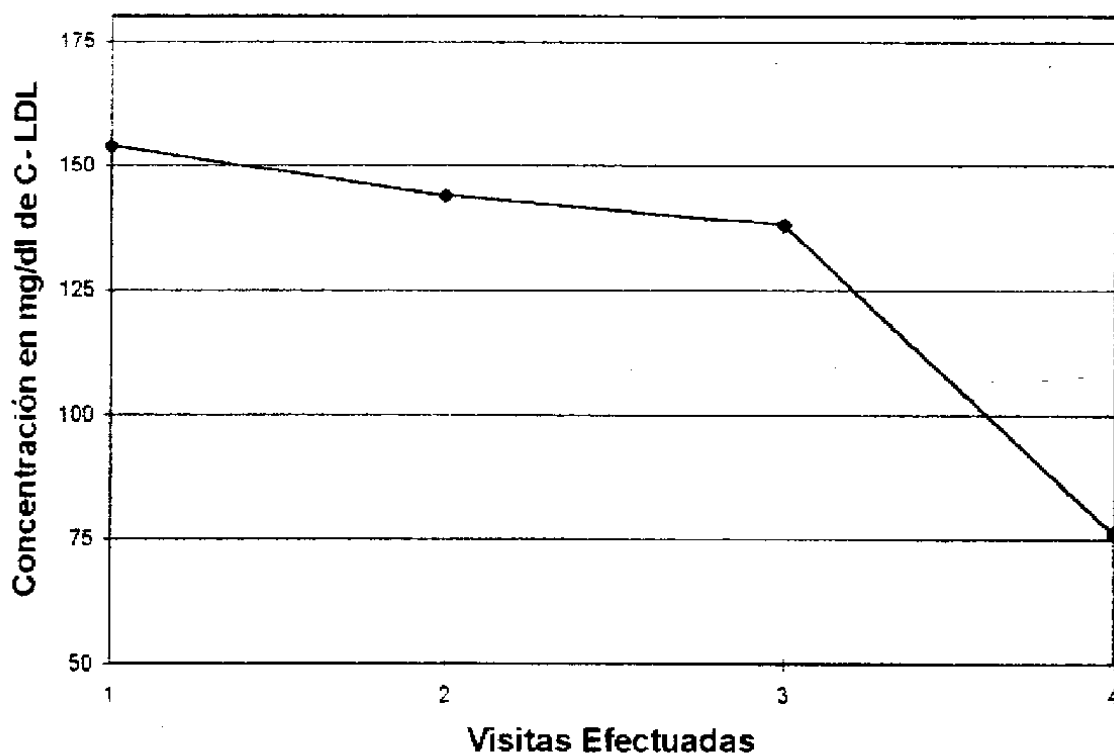
EFFECTO HIPOLIPEMIANTE DE LOS MEDICAMENTOS:
DERIVADOS DEL ACIDO FIBRICO/INHIBIDORES DE LA
HMGC_o-A REDUCTASA EN TRIGLICERIDOS



GRAFICA No. 11

TRATAMIENTO DE MONOTERAPIA

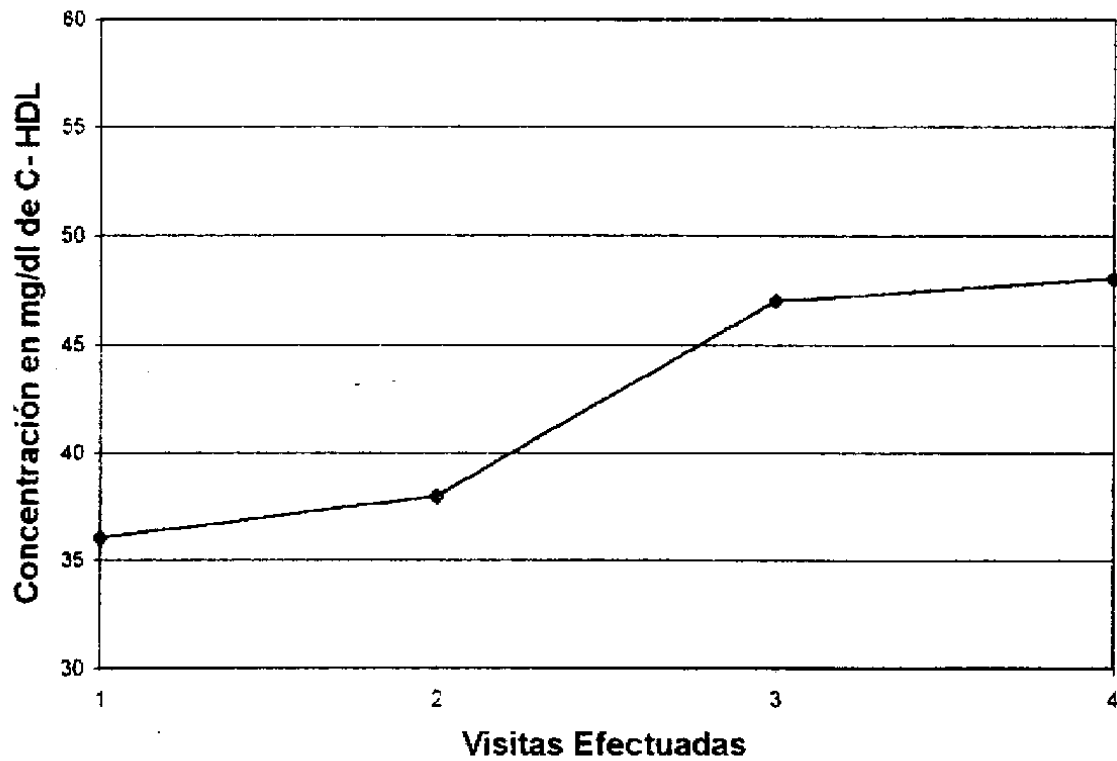
EFFECTO HIPOLIPEMIANTE DE LOS MEDICAMENTOS:
DERIVADOS DEL ACIDO FIBRICO/INHIBIDORES DE LA
HMGC_o-A REDUCTASA EN COLESTEROL - LDL



GRAFICA No. 12

TRATAMIENTO DE MONOTERAPIA

EFFECTO HIPOLIPEMIANTE DE LOS MEDICAMENTOS:
DERIVADOS DEL ACIDO FIBRICO/INHIBIDORES DE LA
HMGC_o-A REDUCTASA EN COLESTEROL - HDL



En términos generales, para conocer el uso de los medicamentos, en el tratamiento de hiperlipidemia, que recibieron los pacientes, se hizo un conteo de quienes recibieron monoterapia o terapia combinada, encontrándose que de los 96 pacientes 65 (67.71%) recibieron monoterapia, los cuales 18(18.75%) recibieron como tratamiento, Inhibidores de la HMGCo-A Reductasa, utilizándolos para el diagnóstico de Hipercolesterolemia y 47(72.3%) recibieron derivados del ácido fibrico, utilizándolos para el tratamiento de Hipertrigliceridemia. Así mismo el tratamiento de elección que utilizaron para hiperlipidemia mixta fue el ciprofibrato, que es un derivado del ácido fibrico. En lo que respecta a la terapia combinada, 31 pacientes (32.29%), recibieron combinaciones de los medicamentos Gemfibrozilo con Pravastatina, Gemfibrozilo con Fluvastatina y Ciprofibrato con Fluvastatina.

Con todo lo anterior, en cuanto a combinaciones de medicamentos se refiere, se debe tener en cuenta que en un paciente con diagnóstico de hiperlipidemia, la administración de un sólo fármaco, en muchas ocasiones, no conduce a un descenso importante de las lipoproteínas, siendo a veces necesaria la combinación de dos fármacos (71).

En Hiperlipidemias, la administración simultánea de una estatina con gemfibrozilo puede ser útil, pero la asociación de Inhibidores de la HMGCo-A Reductasa con fibratos, no se recomienda debido a que aumenta el riesgo de miopatía y rabdomiólisis, debiendo reservarse para casos muy concretos en los que no sea posible utilizar otras combinaciones (71,74).

Sin embargo, cabe mencionar que en consulta externa de la Policlínica, los médicos conocen las normas de utilizar los medicamentos, por lo que únicamente se recomienda tomar en cuenta las combinaciones que se hacen con los medicamentos 205 (Inhibidos de la HMGC_o-A Reductasa) y 918 (Derivados del ácido fibríco), ya que mientras estudios hechos en países subdesarrollados le adjudican a los efectos que producen la combinación de estos dos fármacos. En Guatemala no se tiene ningún dato reportado al respecto, especialmente en la Consulta Externa de la Policlínica del IGSS. Queda para el futuro, determinar, si entre los sujetos sometidos a este tipo de tratamiento son susceptibles a los efectos producidos por los mismos.

TABLA No. 7

COMPARACION DE TRATAMIENTOS						
MEDICAMENTO (CODIGO)	DOSIS DIARIA (LBM) mg/día	VIA DE ADMINISTRACION	Monoterapia	Terapia combinada	SUMATORIA	
					No.	%
205	10-20	P.O.	18		18	18.75
918	400-600	P.O.	47		47	48.96
205/918				31	31	32.29
TOTAL			65	31	96	100.00

Referente a dosificación y duración del tratamiento, recibido por los pacientes, se puede observar que los que recibieron monoterapia con Inhibidores de la HMGCoA Reductasa (código 205), al 10.42% se le prescribió, con más frecuencia, dosis de 20mg/día con una duración de 4 a 18 meses y de los que recibieron Derivados del Acido Fibrico (código 918), el 17.71% recibió con más frecuencia dosis de 100mg/día con una duración de 6 meses y el 14.58% recibió dosis de 900mg/día con una duración de 4 a 17 meses. Así mismo a los que se les dosificó terapia combinada, el 7.29% presentó con mayor frecuencia dosis combinadas de 600/20mg/día y al 5.21% se les prescribió dosis entre 100/40mg/día y 900/20mg/día. Por lo que las dosis fueron prescritas adecuadamente, ya que se encuentran dentro de lo permitido, según la literatura consultada y por no detectarse alguna reacción que pudiera complicar el cuadro clínico del paciente. Por otra parte, la duración de los tratamientos tuvieron periodos cortos y largos; dichos periodos fueron catalogados como adecuados y por consiguiente, los pacientes estuvieron sujetos a supervisiones que ameritaban criterio médico.

En estudios clínicos con seguimientos de hasta 6 años, los pacientes tratados con estos fármacos no han evidenciado aumentos detectables en la incidencia de cáncer, y la tolerancia ha sido en general buena (75).

Según otro estudio consultado se obtuvieron tasas de abandono de aproximadamente el 15% con inhibidores de la HMGCo.A Reductasa, especialmente lovastatina; mientras que las tasas con derivados del ácido fibrico como el gemfibrozilo fueron superiores al 35% (75). Por lo que todos estos medicamentos deben administrarse indefinidamente o con control de exámenes de laboratorio, debido a que al

interrumpirse el tratamiento. las concentraciones séricas de las lipoproteínas suelen volver a los niveles altos (75).

TABLA No. 8
DOSIS Y DURACION DE TRATAMIENTO DE HIPERLIPIDEMIA

MONOTERAPIA								TERAPIA COMBINADA				SUMATORIA	
DERIVADOS DEL ACIDO FIBRICO				INHIBIDORES DE LA HMGC _o .A REDUCTASA									
No.	%	Dosis Mg/día	Duración (rango) meses	No.	%	Dosis Mg/día	Duración (rango) meses	No.	%	Dosis Mg/día	Duración (rango) meses	No.	%
16	16.67	100	6	3	3.12	10	10-12	4	4.17	100/20	3-5/8-18	23	22.92
5	5.21	400	7	10	10.42	20	4-18	5	5.21	100/40	1-8/1-7	20	15.62
12	12.50	600	4-17	5	5.21	40	5	1	1.04	400/20	6/6	18	18.75
14	14.58	900	4-17					1	1.04	600/10	7/6	15	15.62
								7	7.29	600/20	3-13/2-16	7	7.29
								2	2.08	600/20	2-5/2-3	2	2.08
								4	4.17	900/10	9-15/2-5	4	4.17
								5	5.21	900/20	4-13/4-12	5	5.21
								2	2.08	900/40	2-11/7-12	2	2.08
47	48.96			18	18.75			31	32.29			96	100

Se trató de calcular el consumo de uso de los medicamentos hipolipemiantes en base a la fórmula de Dosis Diaria Definida (DDD), lo cual no fue posible, ya que, en la información encontrada en las historias clínicas de los pacientes, no todos los médicos

especifican el nombre genérico del medicamento que prescriben, sino únicamente la concentración y código del grupo de medicamentos hipolipemiantes que existe en el listado básico.

Por otro lado, se realizó un promedio total de todos los pacientes que recibieron las distintas concentraciones de los medicamentos código 205 y 918, tomando en cuenta únicamente cada grupo, indistintamente de cada medicamento, de lo cual resultó un dato no válido, debido a que la DDD se realiza para cada medicamento en concreto, en donde se requiere de la DDD establecida, siendo la DDD de los Derivados del ácido fibrico: Gemfibrozilo 1.2g, Bezafibrato 0.6g, Clofibrato 2g. Y la DDD de los Inhibidores de la HMGCo.A Reductasa es: Simvastatina 20mg, Lovastatina 40mg, Fluvastatina 20mg, por vía oral respectivamente. Así mismo se necesitan de las dosis de cada medicamento prescrito por los médicos a los pacientes, se requiere del tamaño de la población que asiste a la consulta externa en ese año, por lo que los cálculos serían específicamente para cada medicamento.

Para establecer si los médicos utilizaban medicamentos hipolipemiantes no incluidos en el listado básico de la Policlínica del IGSS, se evaluó en las historias clínicas de los pacientes, los medicamentos que prescribían dichos médicos, encontrándose que prescriben en un 100% medicamentos incluidos en el Listado Básico (205 y 918), por que toman en cuenta el cociente Riesgo/Beneficio, es decir, la importancia de la efectividad y los efectos adversos de los mismos, ya que los tratamientos utilizados en los pacientes con diagnóstico de hiperlipidemia, son a largo plazo.

El análisis de costo, requirió determinar el costo de medicación diario por paciente, por lo que se estableció en primer lugar, el costo de cada medicamento

utilizado. los datos fueron proporcionados por la sección de Asistencia Farmacéutica del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. la metodología para su estimación consistió en registrar las historias clínicas de cada uno de los pacientes, evaluando la duración del tratamiento por mes, debido a que el tratamiento que suelen prescribir los médicos es por 30 días. Luego se realizó el costo promedio de cada tipo de tratamiento en base a la duración del tratamiento.

En lo que se refiere a la monoterapia los medicamentos que tuvieron mayor costo total por tratamiento, fueron los derivados del ácido fibrico (código 918) con la cantidad de Q. 14,314.70 con un costo promedio total por paciente de Q. 304.57, observandose una pequeña diferencia con el costo total de los inhibidores de la HMGCo.A Reductasa (código 205) que es la cantidad de Q.14,017.60, con un costo promedio total por paciente de Q. 778.76, a pesar que estos medicamentos tienen un precio más elevado que los derivados del ácido fibrico, datos importantes que indican que el medicamento más consumido es el de los derivados del ácido fibrico (Anexo No. 3). Al sacar el promedio total de costo de los 65 pacientes (67.71%) que recibieron monoterapia, sin tomar en cuenta el medicamento, se observa que es de Q. 28,341.10. Además se pudo determinar el costo promedio total de tratamiento de la terapia combinada siendo la cantidad de Q. 20,016.47 con un costo promedio total por paciente de Q. 645.59 (ANEXO No. 4).

La Farmacia de consulta externa de la Policlínica del IGSS, carece de la existencia los medicamentos necesarios, por lo que el paciente, muchas veces, adquiere sus medicamentos fuera de ella, es decir, en farmacias particulares, lo cual genera el aumento del costo de medicación.

CUADRO No. 9

COMPARACION DE COSTOS FARMACIA INTERNA POLICLINICA Vrs.
FARMACIA PARTICULAR.

MEDICAMENTO	COSTO DE MEDICAMENTO POLICLINICA DEL IGSS	COSTO DE MEDICAMENTO FARMACIA PARTICULAR
Gemfibrozilo	1.19	4.22
Clofibrato	1.19	5.28
Fenofibrato	1.19	8.37
Ciprofibrato	1.19	6.50
Bezafibrato	1.19	4.57
Lovastatina	2.64	12.71
Simvastatina	2.64	10.40
Pravastatina	2.64	9.67
Fluvastatina	2.64	9.96

En este rubro, de la medicina de nuestro país, se debe encausar sus esfuerzos, pues como se hizo evidenciar en el preámbulo de esta presentación y discusión de resultados, la Hiperlipidemia no es exclusiva de sociedades económicas poderosas y por el contrario, se encuentra con mayor transición epidemiológica. Por lo tanto, está en manos del personal médico, Farmacéutico y especialmente de Salud Pública, el prolongar la vida a nuestra población guatemalteca.

9. CONCLUSIONES

1. En consulta externa de la Policlínica del IGSS, no existe un patrón uniforme del tratamiento medicamentoso de hiperlipidemia.
2. La indicación, que motivó el uso de medicamentos hipolipemiantes, en los pacientes que asisten a la consulta externa de la Policlínica del IGSS, fue el diagnóstico de Hiperlipidemia en un 85.42%, de Hipercolesterolemia en un 8.3%, y de Hipertrigliceridemia en un 6.24%.
3. La edad, sexo, factores asociados, dieta y perfil lipídico de lipoproteínas, son factores de riesgo, que aumentan las probabilidades de eventos cardiovasculares, por lo que requiere tratamiento.
4. Los factores asociados de riesgo de hiperlipidemia tales como Hipertensión y Diabetes Mellitus, tanto en hombres como mujeres, son la principal causa de consulta externa en adultos mayores, entre las edades comprendidas de 40 y 59 años de edad.
5. La terapia hipolipemiente, está dirigida en parte, a reducir los factores asociados y a reducir las lipoproteínas como colesterol total, triglicéridos, y el potencial aterógeno LDL y a aumentar la lipoproteína HDL, que tiene capacidad de protección.

6. Los pacientes tratados con: medicamentos inhibidores de la HMGCo.A Reductasa y los derivados del ácido fibrico, presentan un alto grado de cumplimiento de tratamiento por paciente, por su fácil administración, por ser bien tolerados y por su escases de efectos secundarios.
7. Las dosis más utilizadas para prescripción, por los médicos de consulta externa de la Policlínica, para los derivados del ácido fibrico son de 100 mg/día con una duración de 6 meses y de 900 mg/día con una duración de 4 a 7 meses. Y para los Inhibidores de la HMGCo.A Reductasa es de 20mg/día con una duración de 4 a 18 meses.
8. Del tratamiento prescrito por los médicos de la Policlínica del IGSS, se observa que, el 67.71% se le prescribió monoterapia y el 32.29% recibió terapia combinada.
9. El consumo de uso de los medicamentos hipolipemiantes, inhibidores de la HMGCo.A Reductasa y Derivados del ácido fibrico, se determinó en base al código de cada sub-grupo terapéutico, prescrito por los médicos de esta unidad asistencial.
10. Los médicos prescriben únicamente medicamentos incluidos en el listado básico de medicamentos del IGSS, identificándose los inhibidores de la HMGCo.A Reductasa (código 205) y los derivados del ácido fibrico (código 918) estos últimos son los más utilizados, en un 48.96%, prescribiéndose especialmente el gemfibrozilo.

11. El costo de tratamiento total del 48.96% de pacientes que consumieron derivados del ácido fibrico es de Q. 14,314.70 con un promedio total por paciente de Q. 304.57 y del 32.29% que recibieron inhibidos de la HMGC_o.A Reductasa es de Q. 14,126.40, con un promedio total por paciente de Q. 778.76 tomando en cuenta que la terapia puede abarcar de un mes a 18 meses de duración.
12. El costo de tratamiento que genera el paciente a la consulta externa de la Policlínica del IGSS, depende de la duración del mismo.
13. El tratamiento a largo plazo, mediante dieta y fármacos, proporcionan resultados efectivos en los valores séricos de lipoproteínas de los exámenes de laboratorio de los pacientes, disminuyendo así, la aparición de riesgos asociados a hiperlipidemia.

10. RECOMENDACIONES

1. Que se uniforme o estandarize un protocolo de tratamiento para hacer un uso racional de los medicamentos hipolipemiantes.
2. Según los resultados obtenidos, es recomendable el diagnóstico temprano de hiperlipidemia entre personas jóvenes con antecedente familiar de factores de riesgo como cigarrillo, hipertensión arterial, diabetes mellitus, etc.
3. Mejorar la información y/o plan educacional a nivel de consulta externa que permitan que el paciente conozca su enfermedad y su tratamiento, para evitar la aparición de factores de riesgo.
4. Estudiar, en forma específica, los hábitos alimenticios de los pacientes con y sin antecedente familiar de hiperlipidemia y determinar si la prevalencia de la misma obedece a defectos mono o poligénicos.
5. Una vez indicada la terapia hipolipemiente, deben evaluarse periódicamente los niveles de Colesterol Total, Triglicéridos y Lipoproteínas, para detectar efectos metabólicos adversos de los fármacos, de forma oportuna y precoz.
6. Que se continúen haciendo trabajos de esta naturaleza, pues el realizado, cubre una población pequeña, y las concentraciones séricas de lipoproteínas son variables, comparado al valor normal, y persisten.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 9.1 Elaine b. Feldman, M.D., Hiperlipoproteinemia. Nutrition and Cardiovascular Disease. Apleton-Century-Crofts, Inc. 1976. pg. 1460-148.
- 9.2 Simons-LA. Treatment of Lipidids. Aust-fam-phiscian. 1996 22(7): 1053-9.]
- 9.3 Robert Berkow M.D., Andrew J., Cardellach F. Anomalías del Metabolismo de los lípidos. El Manual Merck de Diagnóstico y Terapéutica. 10a. Edición. Editorial Océano Centrum. 1990 pg. 1161-1171.
- 9.4 Gonzáles G.P., Chlimper D., Gózes C., Takara M. Estudios de los efectos de la caigua deshidratada (Cycladin) sobre el perfil lipídico de adultos de mediana edad de Lima (Perú). 1994. pg. 1-8.
- 9.5 Trigliceride, High Density Lipoprotein, and Coronary Heart Disease. NIH. Consens Statement Online. 1992. 10(2): 1-28.
- 9.6 Alburez. J.L. Hiperlipidemias en Guatemala (Tesis) Univesidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciancias Médicas. Guatemala 1974.
- 9.7 Granai F. Niveles Sérvidos de Lípidos en diferentes grupos de Población y su Relación con otras variables. (Tesis). Universidad Francisco Marroquín. Guatemala, 1984.
- 9.8 Litera Porres, L.F. Hiperlipidemia y Diabetes (Tesis). Universidad de San Carlos de Guatemala. Fac. de Ciencias Médicas. Guatemala, 1985.
- 9.9 Sagastume Garza, G. Perfil de Lípidos y Colesterol (Tesis). Universidad de San Carlos de Guatemala. Fac. de Ciencias Médicas. Guatemala, 1990.
- 9.10 Kiesling Calderon, E. Riesgo Familiar y Prevalencia de Hiperlipidemia en una Población Juvenil Urbana 55 Guatemalteca (Tesis). Universidad Francisco Marroquín, Fac. de Medicina, Guatemala, 1991.
- 9.11 Pelaez, N.M. Perfil Lípidico en Pacientes Hipertensos (Tesis). Universidad de San Carlos de Guatemala. Fac. de Ciencias Médicas. Guatemala, 1992.
- 9.12 Rodriguez, J.C., Perfil Lípidico en niños escolares con problemas de sobrepeso (Tesis). Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, Fac. de Ciencias Médicas. 1994.

- 9.13 Ahumada Ayala, M; Lozano Castañeda O; Rull, J.A; Valles, E; Wong, B. Hiperlipidemia familiar combinada. 1984. 36(2): 141-5.
- 9.14 The 66 th Congress of The European Atherosclerosis Society. Lipid Lowering Therapy: Uptate on Event reductions. Florence, Italy. 1996.
- 9.15 The American Heart Association 68th Scientific Sessions Reducing The risk of Coronary events: West of Scotiand Coronary PreventionStudy, California. 1995.
- 9.16 The American College of Cardiology 45th Ahnual Scientific Session. New Advances in Coronary Risk Reduction: Results of the CARE Trial. Florida 1996.
- 9.17 The American Heart Association 68 th scientific sessions. Uptate on Lipid Lowering therapy: New Analyses from Landmark 4S Trial, California. 1995.
- 9.18 J. Shepherd y Cols., N, Engl. J. Med. 1995; 333:1301.
- 9.19 Scandinavian, Simvastatin Survival Study Group, Lancet 1994; 344:1383.
- 9.20 Hasler-Papacz-J; Kemper-HJ; Princen-HM; Rudchodkar-BJ; Lacko-A; Rapacz-J. Efects of Simvastatin on plasma lipids and apolipotroteins in familial hypercholesterolemic swine. 1996; 16(1): 137-43.
- 9.21 Fanghanel-Salmon-G; Salgado-Loza-JL; Sanchez-Reyes-L; Padilla Retana-JA; Espinosa-Campos-J. The Efficacy and tolerance of fluvastatin sodium 400mg in patients with hiperlipidemia type IIA. 1996; 66 (2): 151-6.
- 9.22 L Ose y Cols., Clin Drug Invest. 1995; 10:127.
- 9.23 Dr. Illingworth y Cols., J Cardiovasc, Pharmacol Therapeut. 1996; 1:23.
- 9.24 Management of Hiperlipidaemia. DTB. 1987; 25:89-92.
- 9.25 Bal Four J.A., Mc-Tavish D., Heel, R.C. Fenofibrate. A review of its Pharmacodynamic and Pharmacocinetic properties and therapeutic use in dyslipidaemia. Drugs. 1990; 40:260-90.
- 9.26 The Medical Letter, Compendio de Interacciones Adversas de Medicamentos. 1996.

- 9.27 Perova-N.V; Ozerova-I.N; Kalinina-A.M; Paulova-L.I; Ofier'ev-A.M; Oganou-R.G. The effect of micronized phenofibrate on the lipoproteins of the blood plasma at different initial lipid levels. 1996; 68(1): 71-6.
- 9.28 Reedsch-R; Plachky-J; Wolf-N; Simonis-G. Biliary lipids cithogenic index and biliary drug concentrations during etofibrate and bezafibrate treatment. 1995; 20(2): 113-8.
- 9.29 C.G., Ericsson y Cols., Lancet 1996; 247:849.
- 9.30 J.A. Heady y Cols., Lancet 1992; 340:1405.
- 9.31 The lipid Research Clinics Primary Prevention Trial, JAMA. 1984; 251:351.
- 9.32 O'Brien RC, Simons LA, Clifton P., et al., Comparison 57 of Simvastatin and Cholestyramine in the treatment of Primary Hypercholesterolemia. Med. J. Aust. 1990; 152 :4 80-3.
- 9.33 Superko H.R, Greenland P, Manchester R.A., et. al. Effectiveness of low-dose colestipol therapy in patients with moderate hypercholesterolemia. Am. J. Cardiol. 1992; 70:135-40.
- 9.34 Acipimox a nicotinic acid analogue for hyperlipidemia. DTB. 1991; 29:57-9.
- 9.35 Schectman G, Hiatt J, Hartz A. Evaluation of effectiveness of lipid-lowering therapy (bile acid sequestrants, niacin psyllium and lovastatin) for treating hypercholesterolemia in veterans. Am. J. Cardiol 1993; 71:759-65.
- 9.36 J.M King y Cols., Am. J. Med. 1994; 97:323.
- 9.37 P.L. Canner y Cols; J. Am Coll Cardiol 1986; 8:1245.
- 9.38 L.W. Gibbons y Cols., Am. J. Med 1995; 99:378.
- 9.39 Jimenez Montero, Jose. G; Vargas Picado, Marco A; Rosello, Marlen; Morales, Eric. Tratamiento de Hiperlipidemia Primaria con Acipimox. Revista Ciencias Medicas. 1991; 2(3/4):11-8.
- 9.40 Quintao, Eder Carlos de Rocha; Castillo, Lucia N de. Tratamiento de Hiperlipidemia Primaria con Acido 5- metil-pirozina-2-carboxilico (acipimox); Arg. Bras. Cardiol. 1985; 44(1): 37-40.

- 9.41 Thompson Gr. Angiographic Trials of Lipid Lowering Therapy: End of an era? Br. Heart. J. 1985; 74:343-7.
- 9.42 Thompson GR, Holly, J. Waters DD. Percentage change rather than plasma level of LDL-Cholesterol determines therapeutic response in coronary heart disease. Curr. Opin Lipidol. 1995; 6:386-8.
- 9.43 Low MR, Wald NJ, Tompson SG. By how much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration lower risk of ischaemic. 1996; 75:334-43.
- 9.44 Bulletin of the world heart organization. Classification Hiperlipidaemias and Hiperlipoproteinaemias. Vol. 43. No. 1 1970; Pg. 891- 908.
- 9.45 Alan S. Wingrove, Robert L. Caret. Lípidos. Química Orgánica. Harper Row Latinoamericana. México. 1984; Pg. 1246.
- 9.46 Robert C. Bohinski. Lípidos y Biomembranas. Bioquímica. 2a. Edición Addison-Wesley. Iberoamericana. 1987; Pg. 265, 274-286.
- 9.47 Ralph J. Fessenden y Joan Fessenden. Lípidos y Compuestos Naturales Relacionados. Química Orgánica. Mexico. Grupo Editorial Iberoamericana. 1983; Pg. 901.
- 9.48 Robert K. Murray. Síntesis, Transporte y Excreción del Colesterol. Bioquímica de Harper. 12a. Edición. Editorial el Manual Moderno, S.A. de C.V., México D.F. 1992; Pg. 790-791.
- 9.49 Guyton A. Metabolismo de Lípidos. Tratado de Fisiología Médica. 8a. edición Interamericana. México D.F. 1992. Pg. 236-243, 251-255, 260,261.
- 9.50 William F. Ganong. Metabolismo de los Lípidos. Fisiología Médica 11a. edición. México D.F. Editorial el Manual Moderno, S.A. 1988. Pg. 252, 256-258,404.
- 9.51 OMS. Factores de Riesgo de Enfermedades Cardiovasculares. Nuevas esferas de investigación, serie de informes técnicos.841. Ginebra, 1994. Pg. 9-12.
- 9.52 Montoya Toro, M. Cardiología fundamentos de Medicina. 4a.edición. Equipomédico del centro cardiovascular colombiano. 1992; Pg.335.
- 9.53 Harrison A. Trastorno del Metabolismo intermediario. Principios de Medicina Interna 12a. edición. México, D.F. McGraw Hill.1983; Pg. 2104-2116.

- 9.54. Goodman y Gilman. Agentes usados en el tratamiento de las hiperlipoproteinemias. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 8a. edición. Editorial Medica Panamericana. 1991; Pg. 851-870.
- 9.55. J. B. Wyngaarden LI. H. Smith. Las Hiperlipidemias. Tratado de Medicina Interna de Cecil. 17a. edición. Vol.1. México D.F. 1987; Pg. 1238.
- 9.56. Gary J. Nelson., Krieger R. The Apolipoproteins. Blood Lipids and Lipoproteins: Quantitation, composition and metabolism. Publishing Company Huntington, New York, 1979; Pg. 825-869.
- 9.57. Shafeek S. Sambar, M.D. Normal Metabolism of Serum Lipoproteins. Hiperlipidemia and Hiperlipoproteinaemia. Little-Brown and Company (INC) USA. 1989; pg 19, 22, 27- 29.
- 9.58. Wise-Gr: Schultz-TT. Hiperlipidemia. When does Treatment make a difference? Prostgrad-Med. 1996; 100 (1): 138-49.
- 9.59. Neil HAW, Roe L, Godlee RJP et al. Randomised trial of lipid lowering dietary advice in general practice: the effects on serum lipids, lipoproteins and antioxidants. BMJ 1995; 310:569-73.
- 9.60. Shaefer Ej, Lichtenstein AH, Lamon-Fava S et al. Efficacy of a National Cholesterol Education Program Step 2 Diet in normolipidemic and hypercholesterolemic middle-aged and elderly men and women. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1995;15:1079-85.
- 9.61. Choudhury S, Jackson P, Katan MB et al. A multifactorial diet in the management of hyperlipidaemia. Atherosclerosis 1984;50:93-103.
- 9.62. JW. Jukema y cols., Circulation 1995;91:2528; CB Treasure y cols., N Engl J Med 1995; 332:481; TJ Anderson y cols., N Engl J Med 1995; 332:488.
- 9.63. L Ose y cols., Clin Drug INVEST 1((%: 1): 127; DR Illingworth y cols J Cardiovasc Pharmacol Therapeut 1996:1: 23.
- 9.64. S. Ahmad, Arch Intern Med 1990; 150: 2407; A Keech y cols., Eur Heart J. 1994; 15: 255.

- 9.65. Rhabdomyolysis associated with lipid-lowering drugs. *Curr Prob Pharmacovigil* 1995; 21:3.
- 9.66. *Bulletin. Drug and Therapeutics.*, Diciembre 1996. Vol 34, No. 12.
- 9.67. Harper & Row. *Cardiac Diagnosis and Treatment*. Second edition. Publishers fowler of America. 1976; Pg. 614-624.
- 9.68. RT Dunn y cols., *Am J Therapeutics* 1995; 2: 478.
- 9.69 Lang. *Tratamiento de Hiperlipidemias*. *Lipid News*. *Novedades Internacionales sobre Diagnóstico y Tratamiento 1/84*. Simposio Internacional sobre Lipoproteínas y Aterosclerosis. II cátedra de patología y clínica médica. Hospital clínico San Carlos. Madrid. 1984 Pg: 4,5.-
- 9.70. Recommendations of the European Atherosclerosis society prepared by the international Task Force for Prevention of coronary heart disease: Scientific background and neclinical guidelines. *Nurt. Metab. Cardiovasc. Dis.* 1992; 2:113-56.
- 6.71. Dr. J.C. Vella. *Terapéutica Hipolipemiente y prevención de la Aterosclerosis*. Utilidad de los fármacos Inhibidores de la Hidroxi-Metil-Glutaril-Coenzima A reductasa. *Rev. OF- R.L.* 1996, 6; 1: 43-59.
- 6.72. Illingworth Dr, Erkelens DW, Keller U, Thompson GR, Tikkanan MJ. Defined daily doses in relation to hypolipidaemic efficacy of lovastatin, pravastatin, and simvastatin. *Lancet* 1994; 343: 1544-5.
- 6.73. Schulte K-L, Beil S. Efficacy and folerability of fluvastatin and simvastatin in hypercholesterolaemic patients A double-blind, randomised, parallel-group comparison. *Clin Drug Invest* 1996; 12: 119-26.
- 6.74. *The Medical Letter On Drugs ant Therapeutics* Vol. 36 No. L, 1997.
- 6.75. S.E. Andrade y Cols; *N Engl J. Med* 1995; 332: 1125.

12. ANEXOS

- Anexo No. 1 Formato de Boleta de Recolección de Información.
- Anexo No. 2 Relación de Medicamentos Hipolipemiantes y la Lista Básica de Medicamentos.
- Anexo No. 3 Tabla de Comparación de duración y costo de tratamiento vrs. Monoterapia y terapia combinada.
- Anexo No. 4 Tabla de costo de tratamiento de hiperlipidemia.

ANEXO No. 1

BOLETA DE INFORMACION DE DATOS

"ESTUDIO DE UTILIZACION DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES CON HIPERLIPIDEMIA QUE ASISTEN A LA CONSULTA EXTERNA DE LA POLICLINICA DEL INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL".

Fecha: _____ No. _____

Unidad: _____

Clínica: _____

Registro: _____

Paciente:

Apellido(s): _____ Nombre(s): _____

Edad: _____ años.

Sexo: M _____ F _____

Diagnóstico	Otro Diagnóstico

Factores Agravantes:

_____ Alcoholismo

_____ Cigarro

_____ Fármacos

_____ Cardiopatías

_____ Diabetes Mellitus

_____ Hipertensión

_____ Estrés

_____ Obesidad

_____ Otros.

TRATAMIENTOS UTILIZADOS PARA EL CONTROL DE LA HIPERLIPIDEMIA:

No. de Hipolipidémicos Prescritos:

_____ Monoterapia.

_____ Terapia combinada.

Dieta:

Alimentos consumidos:

HIPOLIPIDEMICOS PRESCRITOS, PSICOLOGIA Y DURACION

Hipolipidemicos Codigo	Dosis	Cambio de Dosis	Frecuencia	Duración	Fecha Inicio	Fecha Finalización

Valores de laboratorio:

Niveles Sericos	F E C H A S					
1. Colesterol total						
2. Triglicéricos						
3. Lipoproteínas:						
HDL						
LDL						
VLDL						
4. Lípidos totales:						
5. Fosfolípidos:						

Pronóstico:

- Bueno
- Igual
- Malo.
- Traslado a otro servicio.
- Traslado a otra institución.

Observaciones Adicionales:

ANEXO No. 2

**RELACION DE MEDICAMENTOS HIPOLIPIDEMICOS
Y LA LISTA BASICA DE MEDICAMENTOS**

VARIABLES	Medicamentos Hipolipidémicos								
	A	B	C	D	E	F	G	H	I
Indicación									
Esquema de uso									
Diagnóstico									
Alternativa									
Secuencia									
Apoyo de Laboratorio									
Lista Básica de Medicamentos									

- Indicación:

1. Diabetes Mellitus
2. Cardiopatías
3. Hipertensión
4. Alcoholismo
5. Obesidad
6. Estrés
7. Cigarrillos
8. Fármacos
9. Otros.

- Esquema de uso:

1. monoterapia
2. combinación de 2
3. combinación de 3
4. combinación de 4 o más.

- Diagnóstico:

1. CT
2. TG
3. VLDL
4. HDL
5. LDL

- Secuencia:

1. Primer hipolipidémico
2. Primera combinación
3. Posterior a otro(s) lipolipidémico(s) de monoterapia
4. Posterior a otro(s) esquema(s) de combinación

- Alternativa:

1. menos tóxico y menos costosa
2. menos tóxica y más costosa
3. más tóxica y menos costosa
4. más tóxica y más costosa
5. ninguna
6. no se puede emitir juicio.

- Apoyo de Laboratorio:

1. resultados positivos
2. resultados negativos
3. no se tomaron muestras apropiadas.

Observaciones: _____

Fecha: _____

ANEXO No. 3

COMPARACION DE DURACION Y COSTO DE TRATAMIENTO DE MONOTERAPIA DE CONSULTA EXTERNA DE LA POLICLINICA DEL IGSS.

MONOTERAPIA						SUMATORIA
DERIVADOS DEL ACIDO FIBRICO			INHIBIDORES DE LA HMGCo.A REDUCTASA			
No. PACIENTES	DURACION (meses)	COSTO TRATAMIENTO (Q)	No. PACIENTES	DURACION (meses)	COSTO TRATAMIENTO (Q)	
5	4	714.00	1	4	316.00	No. 6
1	5	178.50	3	3	1188.00	4
8	6	1713.60	1	6	475.20	9
11	7	2748.90	1	7	554.40	11
3	8	856.80	2	9	1425.60	5
1	9	321.30	3	10	2376.00	4
6	10	2141.00	1	11	871.20	7
2	11	785.40	2	12	1900.80	4
4	12	1713.60	1	13	1029.60	5
3	13	1392.30	1	15	1188.00	4
1	15	535.50	1	16	1267.20	2
2	17	1213.80	1	18	1425.60	3
47	3	304.57	18	7	778.76	65


ANEXO No. 4

DURACION Y COSTO DE TRATAMIENTO DE TERAPIA COMBINADA DE CONSULTA EXTERNA DE LA POLICLINICA DEL IGSS.


No. PACIENTES	DURACION (meses)	COSTO TRATAMIENTO (Q)
1	6	709.50
2	5	625.80
3	4	416.10
4	8	701.70
5	6	550.67
6	7	1057.50
7	7	760.80
8	3	344.70
9	5	575.00
10	5	444.00
11	8	780.90
12	10	1343.10
13	11	709.50
14	7	566.70
15	3	625.80
16	3	229.80
17	6	336.90
18	4	970.50
19	5	717.30
20	7	566.70
21	5	523.20
22	6	824.40
23	7	931.50
24	9	150.60
25	2	812.10
26	6	847.80
27	7	467.40
28	3	510.90
29	3	725.10
30	6	487.50
31	5	725.10
TOTAL	6	645.69



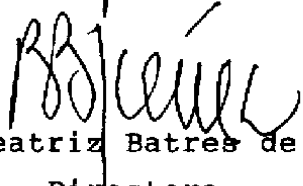
Nancy Araceli Estreza Diaz
Autora



Licda. Eleonora Gaitan Izaguirre
Asesora



Dr. Jose Maria del Valle
Co-asesor



Licda. Beatriz Batres de Jimenez
Directora



Licda. Hada Marieta Alvarado Beteta
Decana