

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

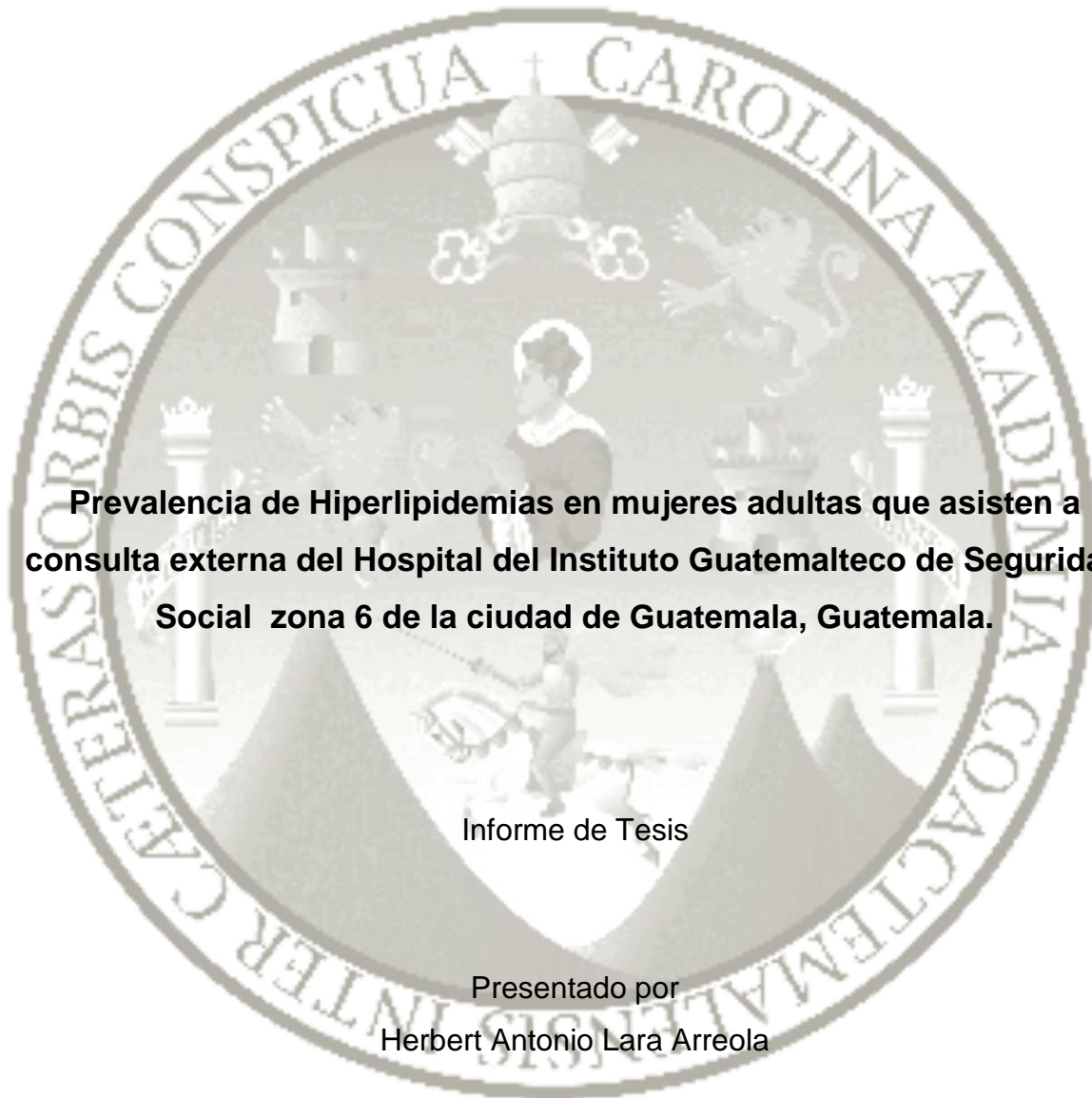


Prevalencia de Hiperlipidemias en mujeres adultas que asisten a consulta externa del Hospital del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social zona 6 de la ciudad de Guatemala, Guatemala.

Herbert Antonio Lara Arreola
Químico Farmacéutico

Guatemala, Mayo de 2010

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA



**Prevalencia de Hiperlipidemias en mujeres adultas que asisten a
consulta externa del Hospital del Instituto Guatemalteco de Seguridad
Social zona 6 de la ciudad de Guatemala, Guatemala.**

Informe de Tesis

Presentado por
Herbert Antonio Lara Arreola

Para optar al Título de
Químico Farmacéutico

Guatemala, Mayo de 2010

Junta Directiva

Oscar Cobar Pinto, Ph.D.	Decano
Lic. Pablo Ernesto Oliva Soto, M.A.	Secretario
Licda. Lillian Raquel Irving Antillón, M.A.	Vocal I
Licda. Liliana Vides de Urizar	Vocal II
Lic. Luis Antonio Gálvez Sanchinelli	Vocal III
Br. María Estuardo Gerra Valle	Vocal IV
Br. Berta Alejandra Morales Mérida	Vocal V

Dedicatoria

A Dios,

A mis Padres Julio Antonio Lara y Julia Marina de Lara, por el apoyo incondicional y su amor, por haberme abierto los ojos al mundo, por sus consejos, el interés a la vida y sus peculiaridades... por su esfuerzo.

A mi Hermanilla Mirna Lisette Lara, por su apoyo y ejemplo. Por compartir este momento de mi vida.

A mis Abuelitas, Irmina Castillo y Marina Hernández por su amor y atención.

A mis Tías, Tíos y Primos por estar siempre pendientes.

A mis compañeros y amigos, Rocío, Analu, Ingrid, Luis, Ale, Denis, Chepe, Vivian, Marvín, Sandra, Emma, gracias por compartir ese tiempo conmigo.

A mis Amigas y Amigos Patty, Tono, Rony, Richard, Xuxa, Luís (manía), Sergio, Jenny, Titi, Sofía, Vivian Roxanna, Melisa, Tico, Cristian, Vivi, Manfredo, Chevere, Elmer, Charlotte, Erin, Carlos, Chaca, Kenneth, Nikki, Shirley, Julio Galdámez, Melina, Vane, Mario, Celeste, Coca, Garrilla, Rafa, Manu, Sinna, Guayo, Wicho (tolueno), Erubio, Laura, Nadia, Ceci, Paulo, Mafer, Walda, Gustavo, Marta, Milo, Marce, Pabel, Pablo, Víctor (topo), Alma, Elfego, Wilder, por esas experiencias que no olvidaré y que de algún modo me ayudaron a alcanzar este éxito.

En Fin, les agradezco a todos los que han estado conmigo hasta ahora, ha sido un largo camino, pero he oído que el camino de la vida no es acerca del destino sino acerca del viaje.

Jorge, nunca te olvidaremos.

Agradecimiento

A mi casa de Estudios, la Universidad de San Carlos de Guatemala, específicamente a la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia donde absorbí el conocimiento necesario para mi formación profesional.

Al Personal Docente de la Escuela de Química Farmacéutica y todas esas personas que hacen lo mejor por transmitir su conocimiento y experiencias.

A la Licda. Gloria Elizabeth Navas Escobedo, por el tiempo y la paciencia invertidas en mi persona.

A la Licda. Irma Lucía Arriaga Tórtola por sus consejos en la elaboración del presente trabajo.

A la Dra. Irma Portillo de Reyes y al personal del Laboratorio Clínico y Registros del Hospital Juan José Areválo Bermejo del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social por permitirme realizar esta investigación.

Índice

1. Resumen	1
2. Introducción	3
3. Antecedentes	4
3.1. Lípidos	4
3.1.1. Definición	4
3.1.2. Clasificación de los lípidos o grasas	4
Grasas neutras (Triglicéridos)	5
Ceras	5
Fosfolípidos	6
Glucolípidos	6
Esteroles	6
Vitaminas liposolubles	7
3.1.3. Digestión o Absorción de los lípidos	8
3.1.4. Movilización y Transporte de lípidos	9
Apolipoproteínas	10
Lipoproteínas plasmáticas	10
Clasificación de las lipoproteínas	12
Quilomicrones	12
VLDL o lipoproteínas de muy baja densidad	12
IDL o lipoproteínas de densidad intermedia	13
VDL o lipoproteínas de baja densidad	13
HDL o lipoproteínas de alta densidad	13
Metabolismo de las Lipoproteínas	14
Lipoproteínas sintetizadas con grasas de origen exógeno (quilomicrones)	14
Lipoproteínas sintetizadas con grasas de origen endógeno ricas en triglicéridos (VLDL e IDL)	15
Lipoproteínas sintetizadas con grasas de origen endógeno ricas en colesterol (LDL)	16
Aporte de colesterol a los tejidos	16
Transporte inverso del colesterol (metabolismo de las HDL)	17
3.1.5. Síntesis de lípidos	21

Eficacia de la conversión de los Hidratos de Carbono en grasas _____	21
Regulación de la síntesis del colesterol _____	22
3.1.6. Depósito de grasa _____	23
Adipocitos o células grasas _____	23
Intercambio de grasa entre el Tejido Adiposo y la Sangre: Lipasas Titulares _____	24
3.2. Hiperlipidemias _____	25
3.2.1 Definición _____	25
3.2.2. Clasificación de las Hiperlipidemias _____	26
Clasificación según Fredrickson ¹² _____	27
Clase I _____	27
Clase II _____	28
Clase III _____	31
Clase IV _____	33
Clase V _____	34
Hipertrigliceridemia _____	34
Hiperlipemia Combinada _____	35
Hipercolesterolemias aisladas _____	36
3.2.3. Factores de riesgo _____	36
3.2.4. Diagnóstico _____	38
3.2.5 Tratamiento _____	39
Fármacos _____	44
Inhibidores de reductasa de HMG-CoA (Estatinas) _____	44
Secuestradores de ácidos biliares _____	45
Ácido Nicotínico _____	46
Derivados del ácido Fólico (fibratos) _____	46
Inhibidores de la absorción del colesterol _____	47
Ácidos grasos Omega-3 aceites de pescado _____	47
Otros métodos _____	47
Aféresis de LDL _____	47
Derivación Ileal parcial _____	48
3.2.6. Patologías asociadas a Hiperlipidemias _____	48
3.2.6.2.1 Síndromes hiperlipidémicos asociados con diabetes _____	50
3.3. Peso corporal. _____	53
3.3.2. Índice de Masa Corporal _____	53
3.4. Impacto Social de las Enfermedades Cardiovasculares _____	54
4. Justificación _____	56

5. Objetivos	57
5.1. Objetivo General	57
5.2. Objetivos Específicos	57
6. Materiales y Metodología	58
6.1. Universo de trabajo	58
6.2. Medios	58
7. Resultados	60
8. Discusión de Resultados	76
9. Conclusiones	84
10. Recomendaciones	85
11. Referencias	86
12. Anexos	89
12.1. Algoritmos de Diagnóstico de Hiperlipidemia	89
12.2. Cuestionario de Entrevista al paciente y sección de Resultados de Laboratorio (Perfil Lipídico)	91
12.3. Tablas Dinámicas: Análisis de Chi² de Variables Individuales Independientes vrs. Riesgo Hiperlipidemias	93
12.4. Análisis de Contingencia: Variables Agrupadas Independientes vrs. Riesgo Hiperlipidemias	120

1. Resumen

Los valores de colesterol se encuentran en constante aumento, desde que nacemos y sigue aumentando hasta que morimos. En las mujeres se encuentra a un nivel mayor que en los hombres, aumentando a la vez los riesgos de padecer enfermedades cardiovasculares. Las Hiperlipidemias son el aumento de la concentración plasmática de lipoproteínas circulantes, lo que es un aumento del colesterol circulante, de triglicéridos o de ambos.

En el presente estudio se determinó la prevalencia de Hiperlipidemias en 367 mujeres mayores de 35 años, las cuales asistían al Hospital Juan José Arévalo Bermejo del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, ubicado en la zona 6 de la ciudad. La recepción de muestras se realizó de siete de la mañana a diez de la mañana, los pacientes se escogieron de la fila al azar, entrevistándolas con un Cuestionario, el cual pretendía relacionar factores de riesgo de Hiperlipidemias con valores altos de colesterol y/o triglicéridos. El Cuestionario incluía preguntas como tipo de dieta, si padecía alguna enfermedad como Hipertensión, si realizaba ejercicio, etc.

La extracción de muestra sanguínea la realizaron los amables técnicos del laboratorio clínico de dicho centro asistencial y luego se procesaron en el Módulo Analítico Automatizado (Roche/Hitachi Modular Analytics®), el cual determina la concentración de triglicéridos, colesterol total, Lipoproteínas de baja y alta densidad (LDL y HDL por sus siglas en Inglés). Los resultados del perfil lipídico se procesaban y guardaban en la base de datos del sistema. Niveles mayores de 150 mg/dL de Triglicéridos o valores superiores a 200 mg/dL de Colesterol séricos, o ambos se determinaron como Hiperlipidemias. El 51,71% de Hiperlipidemias fue de tipo Mixto, es decir que el paciente poseía triglicéridos y colesterol arriba de los niveles normales, el 31,94% fueron trigliceridemias y en una menor incidencia las colesterolemias con un 16,35%.

Luego, las Hiperlipidemias se asociaron con las respuestas obtenidas en el cuestionario por medio de tablas dinámicas 2x2, determinándose el valor OR (Odds-Ratio o razón de verosimilitud) y el valor "P" del Chi-Cuadrado con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%). El factor de riesgo que resultó con un

valor OR mayor a 1.5 y un valor “P” menor a 0.05 en la población estudiada que padecía Hiperlipidemias fue Hipertensión.

Para obtener una mayor seguridad en el manejo de los resultados, se hicieron grupos afines de las variables del cuestionario (exceptuando Hipertensión), es decir: beber y fumar; el embarazo y consumo de anticonceptivos; realizar ejercicio una a dos veces por semana, una a cuatro veces por semana, o una a seis veces por semana; menopausia y postmenopausia; hipotiroidismo, enfermedad renal, diabetes, y aterosclerosis; consumo de frutas y verduras, comida rápida, carnes rojas, y azúcares refinados. Estos grupos se relacionaron con las Hiperlipidemias encontradas para determinar si estaban asociados o no y observar las proporciones de personas sanas y personas con Hiperlipidemias. Se utilizó el programa estadístico JMP 7.0®, no obteniéndose asociación alguna por medio de esta metodología, posiblemente a que la mayoría de la muestra poseía desordenes lipídicos, por lo que recomiendo para próximos estudios, se realicen en población en general, incluyendo todas las edades y ambos géneros.

El promover estilos de vida saludables en la población debería ser la primera línea de tratamiento de las Hiperlipidemias, así como de otras enfermedades que pueden relacionarse con la condición cardiovascular, evitando gastos elevados en los tratamientos farmacológicos o en su extremo quirúrgico.

2. Introducción

Los valores de colesterol van en aumento desde el momento del nacimiento y continúa con la vida adulta temprana hasta una edad de aproximadamente 50 años en varones y un poco mayor en mujeres⁵. Está demostrado que las mujeres poseen valores de lípidos levemente mayores en comparación con los hombres^{2, 8}, aumentando los valores séricos de LDL después de la menopausia³. Los valores séricos elevados de lipoproteínas de baja densidad y valores reducidos de lipoproteínas de alta densidad son factores importantes para el riesgo de enfermedades cardíacas⁶, aterosclerosis⁵, llegando algunas veces a la muerte por infarto al miocardio, accidente cerebrovascular entre otras causas. En países desarrollados, las estadísticas muestran que es la causa número uno de muertes en hombres y mujeres⁸ constituye más del 25% de la mortalidad mundial¹, a pesar de que las cifras de muertes han ido disminuyendo conforme las ciencias de la salud avanzan⁴. Existen diferentes causas para que estos valores se eleven de forma anormal (hiperlipidemias), entre los que están una dieta rica en grasas o carbohidratos, el tabaquismo, sobrepeso, llevar una vida sedentaria, factores genéticos, medicamentos, consumo excesivo de alcohol, diabetes, entre otros⁵. La modificación del estilo de vida como método de prevención, conlleva a una disminución de los valores de lípidos, por lo que es necesario el cambiar la dieta, hacer ejercicio, dejar de fumar, etc⁶.

Para la determinación de los valores de hiperlipidemias, se determinará el perfil de lipídico¹² de los pacientes que conformen la muestra del estudio, el cual nos indica los valores de lipoproteínas de alta densidad, de baja densidad, de densidad intermedia, de muy baja densidad, colesterol y triglicéridos.

El tamizaje periódico para hipercolesterolemia es recomendado para todo hombre entre 35-65 años y toda mujer entre 45-65 años, por lo menos cada 5 años. La evidencia es insuficiente para recomendar a favor o en contra del tamizaje rutinario en mayores de 65 años y en niños, adolescentes y adultos jóvenes (únicamente en individuos con alto riesgo). Otros recomiendan hacer el tamizaje rutinario en todo adulto mayor de 20 años, 5 años¹⁶.

Es necesario, que continuamente se actualicen los datos de prevalencia, en este caso de hiperlipidemias, tanto para aplicar políticas de atención primaria en salud, como para hacer conciencia en las personas sobre los diferentes estilos de vida a fin de prevenir los riesgos, tales como: hipertensión, obesidad, enfermedades cardiovasculares, etc. Políticas de prevención, a través de los cuales el Químico Farmacéutico participa, como miembro del equipo de salud en los programas de Educación al Paciente.

3. Antecedentes

3.1. Lípidos

3.1.1. Definición

Grupo heterogéneo de sustancias orgánicas que se encuentran en los organismos vivos. Están formados por carbono, hidrógeno y oxígeno. Poseen características comunes y se distinguen de otros tipos de compuestos orgánicos porque no son solubles en agua, sino en disolventes orgánicos como el alcohol, éter, benceno, etc. Poseen densidades específicas menores al agua por lo que al mezclarse con esta, la mezcla se separa en dos fases, flotando el aceite sobre el agua por poseer la menor densidad¹⁹. Los lípidos o grasas que se encuentran en el organismo y que son de mayor importancia son los lípidos simples o grasas neutras, y los lípidos compuestos como los fosfolípidos y ácidos grasos. El colesterol comprende el grupo de los esteroides y también se clasifica como lípido⁹. Existen en forma natural en plantas y animales, formando parte de importantes procesos biológicos, pues participan en la formación de membranas celulares, formando parte del sistema nervioso en animales, proveyendo de energía, o siendo precursores de hormonas como es el caso del colesterol¹⁵.

Las células pueden obtener ácidos grasos combustibles a partir de tres fuentes: grasas consumidas en la dieta, grasas almacenadas en las células en forma de gotículas de lípidos y grasas sintetizadas en un órgano y que se exportan a otro. Siendo así como obtenemos las grasas de la dieta, movilizamos grasas almacenadas en tejidos especializados (tejido adiposo, constituido por células denominadas adipocitos), y en el hígado sintetizando grasas a partir de los glúcidos excedentes en la dieta para exportarlos a otros tejidos. Por término medio, los triglicéridos de la dieta suministran el 40 % o más del total de energía requerido diariamente por los humanos en países altamente industrializados (a pesar de que las recomendaciones dietéticas sugieren que el aporte calórico diario debido a las grasas no supere el 30 %). Los triglicéridos cubren más de la mitad de las necesidades energéticas de algunos órganos, en particular del hígado, corazón y músculo esquelético en reposo¹⁹.

3.1.2. Clasificación de los lípidos o grasas

Según la estructura que posea, los lípidos se clasifican en^{18, 19, 20}:

3.1.2.1. Lípidos simples

Siendo aquellos componentes carbonados que son ésteres de ácidos grasos. Utilizados como fuente de almacenamiento de energía.

Ácidos grasos:

Desde el punto de vista químico, los ácidos grasos son ácidos orgánicos hidrocarbonatos de cadena larga. Un ácido graso posee una fórmula $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{COOH}^9$. Son derivados de hidrocarburos, siendo ácidos carboxílicos con cadenas hidrocarbonadas de 4 a 36 carbonos. En algunos ácidos grasos, esta cadena es completamente saturada y sin ramificar; otros contienen uno o más dobles enlaces, grupos hidroxilo o grupos metilo ramificados. Sirven como lípidos de almacenamiento¹⁹.

Grasas neutras (Triglicéridos):

Triacilgliceroles o grasas. Compuestos de tres ácidos grasos unidos por enlace éster con un solo glicerol. Los que contienen el mismo tipo de ácido graso unido se denominan triacilgliceroles simples, denominándose según el ácido graso que contengan. La mayoría de triacilgliceroles naturales son mixtos, es decir contienen dos o más ácidos grasos diferentes¹⁹.

Componente principal de la grasa corporal, y proveen de la energía necesaria para el funcionamiento del cuerpo. Proviene de los azúcares que se ingieren en la dieta, principalmente el azúcar refinado, harinas y todo tipo de licor. Estos se encuentran elevados por el consumo no moderado de calorías, por anomalías genéticas en el metabolismo de triglicéridos, diabetes, falla renal, y el consumo de algunos medicamentos. El aumento de los valores séricos de triglicéridos se denomina **hipertrigliceridemia**¹⁰. Al aumentar los triglicéridos, aumenta las lipoproteínas LDL, las cuales favorecen el transporte de colesterol "malo", y reducen las HDL que transportan el colesterol "bueno"⁸. Al igual que sucede con el aumento del colesterol sérico, al aumentar los triglicéridos, aumenta el riesgo de padecer aterosclerosis y por lo tanto enfermedades cardiovasculares³².

Ceras:

Esteres de ácidos grasos de cadena larga saturados e insaturados (de 14 a 39 átomos de carbono) con alcoholes de cadena larga (de 16 a 30 átomos de carbono). Sus puntos de fusión (60 a 100°C) son generalmente más elevados que los triacilgliceroles¹⁹.

3.1.2.2. Lípidos compuestos

Incluyen un grupo de materiales que contienen otras sustancias, además de un alcohol y ácidos grasos. Su función más que todo es la de formar parte de las membranas celulares¹⁹.

Fosfolípidos: Anfipáticos, su función es estructural, formando parte de las membranas celulares. Poseen un grupo fosfato polar que se une a una porción hidrofóbica mediante un enlace fosfodiéster¹⁹.

Esfingolípidos:

Conformado por un ácido graso unido a una amina grasa, la esfingosina¹⁹.

Glicerofosfolípidos:

La región hidrofóbica está compuesta por dos ácidos grasos unidos al glicerol. La región hidrofílica es compuesta por un grupo fosfato¹⁹.

Glucolípidos:

Carecen del grupo fosfato pero tienen azúcares sencillos u oligosacáridos complejos en sus extremos polares¹⁹.

Esteroles

Lípidos estructurales presentes en la mayoría de células eucariotas. Poseen un sistema rígido de cuatro anillos hidrocarbonados fusionados denominado núcleo esteroideo. Tres de estos anillos con seis carbonos y un anillo con cinco. El principal representante del grupo es el colesterol que a continuación se describe¹⁹.

Colesterol:

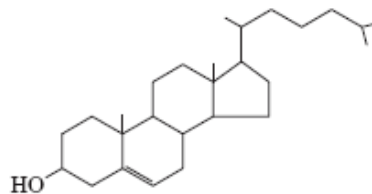


Fig. 1: Colesterol⁹.

Se encuentra en los tejidos y en las lipoproteínas plasmáticas como colesterol libre o combinado. Es anfipático, con un grupo de cabeza polar (grupo hidroxilo en C3) y un cuerpo hidrocarbonado apolar (núcleo esteroideo y cadena lateral en C17) que es casi tan largo como un ácido graso de 16 carbonos en su forma extendida¹⁹. Es sintetizado en numerosos tejidos a partir de acetil-CoA (eliminado del cuerpo en la bilis como sales biliares)¹⁸.

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. El colesterol en el cuerpo humano tiene una procedencia doble¹⁷:

1. Generado por el propio cuerpo (Endógeno). El hígado sintetiza casi un 50%, luego el intestino con un 15% y por último la piel que suministra el resto. En conjunto producen aproximadamente el 50% del requerimiento diario, es decir 500mg/día¹⁷.
2. Generado por el consumo de cierto tipo de alimentos (Exógeno), como los de origen animal, que suministran grandes cantidades de colesterol (carnes, huevos, queso, leche entera, etc.)¹⁷.

Además de su papel como constituyente de las membranas, los esteroides son precursores de diversos productos con actividades biológicas específicas. Es precursor de hormonas esteroideas como los corticosteroides, hormonas sexuales, vitaminas, además de formar parte de las membranas celulares. Los ácidos biliares son derivados del colesterol y actúan como detergente en el intestino emulsionando las grasas de las dietas para hacerlas más accesibles a las lipasas digestivas¹⁹.

Si bien, como una cierta cantidad de colesterol en la sangre es esencial para la salud, demasiado es potencialmente dañino. Esto se debe a que cuando se tienen cantidades altas de colesterol en la sangre, este se puede adherir y acumular en las paredes interiores de las arterias (ateroesclerosis). Esta acumulación tiende a engrosar las paredes arteriales, disminuyendo la luz de estas y por lo tanto reduciendo el caudal de sangre o incluso cortando el paso de esta, produciendo una reducción del suministro de oxígeno, que puede llegar a producir enfermedades cardiovasculares como hipertensión, infarto al miocardio, accidente cerebrovascular, entre otros¹⁵.

3.1.2.3. Lípidos derivados

Es cualquier material que no pueda ser clasificado nítidamente como un lípido simple o compuesto¹⁹.

Vitaminas liposolubles: Grupo conformado por las vitaminas A (retinol), E (tocoferol), D (colecalfiferol), K¹⁹.

3.1.3. Digestión o Absorción de los lípidos

Las grasas de la dieta se absorben en el intestino delgado. Antes de poder ser absorbidos a través de la pared intestinal, los triacilgliceroles ingeridos en forma de partículas macroscópicas insolubles de grasa deben convertirse en micelas microscópicas finamente dispersadas, las cuales poseen una mayor solubilidad. Las sales biliares tales como el ácido taurocólico se sintetizan en el hígado a partir del colesterol, se almacenan en la vesícula biliar y se liberan al intestino delgado después de la ingestión de una comida que contenga grasas. Estos compuestos anfipáticos actúan como detergentes biológicos, convirtiendo las grasas de la dieta en micelas mixtas de ácidos biliares y triacilgliceroles. La formación de micelas incrementa enormemente la fracción de moléculas de lípido accesibles a la acción de las lipasas hidrosolubles en el intestino, que convierte los triacilgliceroles en monoacilgliceroles (monoglicéridos) y diacilgliceroles (diglicéridos), ácidos grasos libres y glicerol. Estos productos de la acción de las lipasas difunden hacia el interior de las células epiteliales que recubren la superficie intestinal (la mucosa intestinal) donde se convierten de nuevo en triacilgliceroles y se empaquetan junto con colesterol de la dieta y proteínas específicas para formar agregados lipoproteicos denominados quilomicrones^{9, 19}.

En el proceso de captación de lípidos desde el intestino, los quilomicrones, que contienen la apolipoproteína C-II (apoC-II), pasan desde la mucosa intestinal al sistema linfático, a partir del cual penetran en la sangre¹⁹. En la superficie externa de los quilomicrones se adsorbe una pequeña cantidad de la proteína apoproteína B. El resto de las moléculas proteicas se proyectan sobre el agua circundante, con lo que aumenta la estabilidad de los quilomicrones suspendidos en la linfa y se evita su adherencia a las paredes de los vasos linfáticos. La mayor parte del colesterol y de los fosfolípidos absorbidos en el tubo digestivo entra también en los quilomicrones. De este modo, los quilomicrones están compuestos principalmente de triglicéridos, pero contienen un 9% de fosfolípidos, un 3% de colesterol y un 1% de apoproteína B. Los quilomicrones ascienden luego por el conducto torácico y se vierten en la sangre venosa en la confluencia de las venas yugular y subclavia⁹, siendo transportados seguidamente al músculo y al tejido adiposo¹⁹.

En los capilares de estos tejidos, el enzima extracelular lipoproteína lipasa, activado por la apoC-II, hidroliza los triacilgliceroles a ácidos grasos y glicerol que son asimilados por las células de los tejidos diana. En el músculo, los ácidos grasos son oxidados para obtener energía; en el tejido adiposo, se reesterifican para quedar almacenados en forma de triacilgliceroles¹⁹.

Los restos de los quilomicrones, de los que se ha retirado la mayor parte de triacilgliceroles pero que todavía contienen colesterol y apolipoproteínas, llegan al hígado por la sangre en donde son asimilados por endocitosis mediada por receptores de sus apolipoproteínas. Los triacilgliceroles que entran en el hígado por esta ruta pueden ser oxidados para generar energía o

precursores para la síntesis de cuerpos cetónicos. Cuando la dieta contiene más ácidos grasos de los necesarios, se utiliza de modo inmediato como combustible o para obtener precursores; el hígado convierte los ácidos grasos en triacilgliceroles, que se empaquetan con apolipoproteínas específicas para formar VLDL. Las VLDL son transportadas en la sangre a los tejidos adiposos, en donde los triacilgliceroles son recogidos y almacenados en forma de gotículas de lípido en el interior de los adipocitos¹⁹.

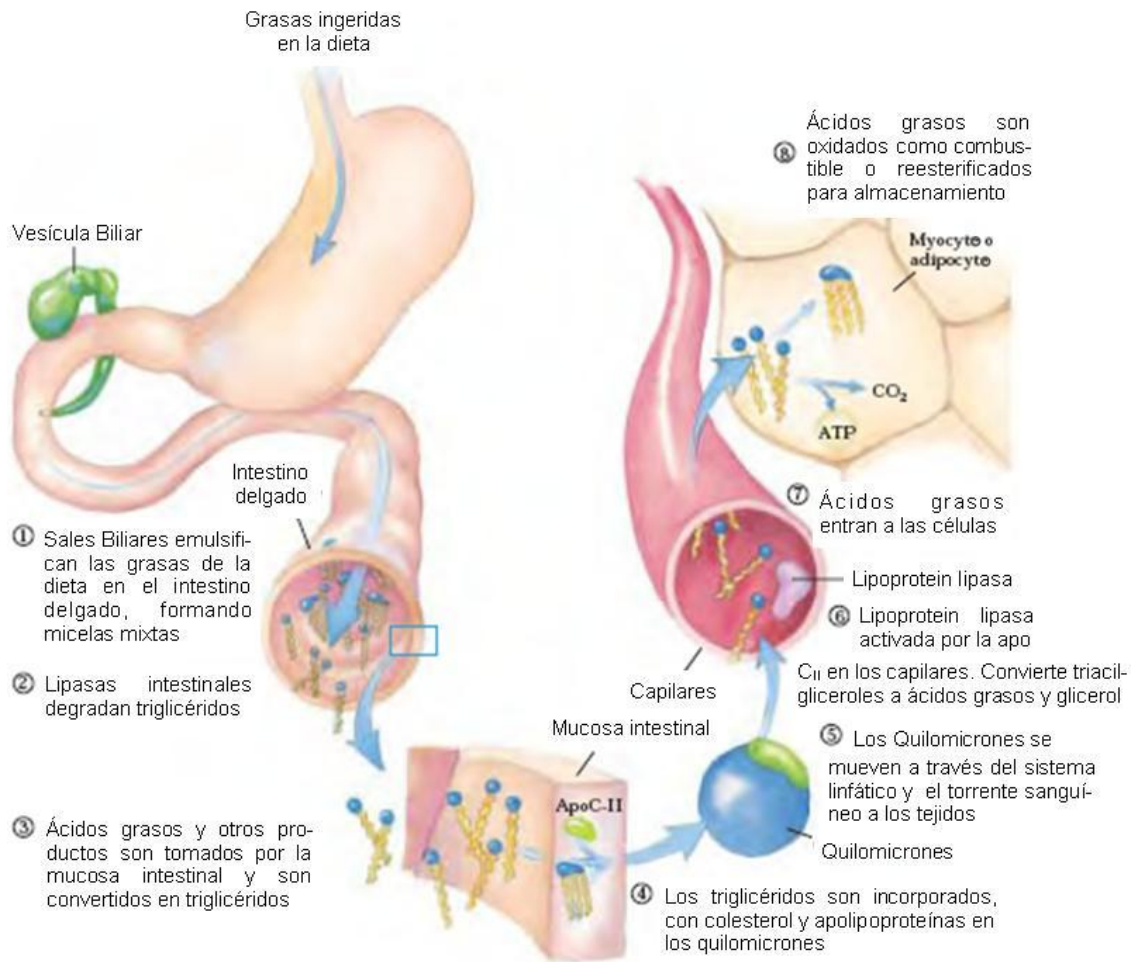


Fig. 2. Absorción de lípidos en la dieta¹⁹.

3.1.4. Movilización y Transporte de lípidos

3.1.4.1. Movilización

Las hormonas activan la movilización de triglicéridos almacenados. Cuando las hormonas señalan que existe una necesidad de energía metabólica, se movilizan las reservas de triacilgliceroles almacenados en el tejido adiposo y se transportan a los tejidos (músculo esquelético, corazón, corteza renal), en los que pueden oxidarse ácidos grasos para producir energía. Las hormonas adrenalina y glucagón, secretadas en respuesta a

niveles bajos de glucosa en sangre, activan el enzima adenil ciclasa de la membrana plasmática de los adipocitos, que produce un segundo mensajero intracelular, el AMP cíclico (cAMP). Una proteína quinasa dependiente de cAMP fosforila, y activa de esta forma, la triacilglicerol lipasa sensible a la acción hormonal, que cataliza la hidrólisis de los enlaces éster de los triacilgliceroles. Los ácidos grasos así liberados pasan desde los adipocitos a la sangre, donde se unen a la albúmina sérica, una proteína de la sangre. Esta proteína (Mr 62.000), que representa aproximadamente mitad de la proteína total del suero, llega a unir de forma no covalente hasta 10 ácidos grasos por monómero de proteína. Unidos a esta proteína soluble, los ácidos grasos antes insolubles son transportados a tejidos tales como el músculo esquelético, corazón y corteza renal. Allí, los ácidos grasos se disocian de la albúmina y son transportados al interior de las células para servir de combustible¹⁹.

3.1.4.2. Transporte de lípidos

Apolipoproteínas

Se requieren las apolipoproteínas para el ensamble y estructura de las lipoproteínas, proporcionan estabilidad estructural a las lipoproteínas, y actúan como cofactores de las enzimas plasmáticas que participan en el metabolismo plasmático de lípidos y lipoproteínas¹. Las apolipoproteínas también sirven para activar enzimas importantes en el metabolismo de las lipoproteínas y para mediar su fijación a los receptores de la superficie. La ApoA-I, que es sintetizada en el hígado y en el intestino, se encuentra prácticamente en todas las partículas de HDL. La ApoB es la principal proteína estructural de quilomicrones, VLDL, IDL y LDL; todas las partículas de lipoproteína contienen una molécula de ApoB, sea ApoB-48 (quilomicrones) o ApoB-100 (VLDL, IDL o LDL). El hígado humano sintetiza únicamente Apo-100 y el intestino elabora ApoB-48, que deriva del mismo gen mediante la edición del mRNA. La ApoE se encuentra en múltiples copias en quilomicrones VLDL e IDL y desempeña un papel decisivo en el metabolismo y en la depuración de las partículas ricas en triglicéridos. Tres apolipoproteínas de la serie C (apoC-I, -II y -III) también participan en el metabolismo de las lipoproteínas ricas en triglicéridos. Se encuentran otros tipos de apoproteínas como la Apo-H, Apo-J, Apo-L y Apo(a), pero se desconoce su función todavía¹⁰.

Lipoproteínas plasmáticas

Su función especial en el transporte del colesterol y de los fosfolípidos. En el estado postabsortivo, después de haber eliminado de la sangre todos los quilomicrones, más del 95% de todos los lípidos del plasma adoptan la forma de lipoproteínas, partículas pequeñas mucho más reducidas que los quilomicrones pero de una composición similar desde el punto de vista cualitativo con triglicéridos, colesterol, fosfolípidos y proteínas La

concentración total de lipoproteínas en el plasma es de unos 700 mg/dL de plasma. Los componentes lipoprotéicos son estos^{1, 5, 9, 19}:

Tabla 1. Componentes principales de las lipoproteínas¹.

Clase de Lipoproteína	Lípido Principal
Quilomicrón y remanentes	Triglicéridos de la dieta
VLDL	Triglicéridos Endógenos y Esteres de Colesterol
IDL	Esteres de Colesterol y Triglicéridos
LDL	Esteres de Colesterol
HDL	Esteres de Colesterol, Fosfolípidos

Estos complejos moleculares de lípidos en el plasma sanguíneo se encuentran combinados con complejos macromoleculares denominados lipoproteínas (lípidos + apoproteínas) y son solubles en el plasma, pudiendo ser transportados así en el organismo¹, hacia los tejidos y desde los mismos¹⁰. Los lípidos más polares como los fosfolípidos y el colesterol forman una capa libre superficial que les permite solubilizar las partículas, manteniéndose en solución estable en el plasma acuoso,⁵ mientras que el núcleo contiene lípidos hidrófobos (triglicéridos y ester de colesterol) rodeados por lípidos hidrófobos (fosfolípidos, colesterol no esterificado).

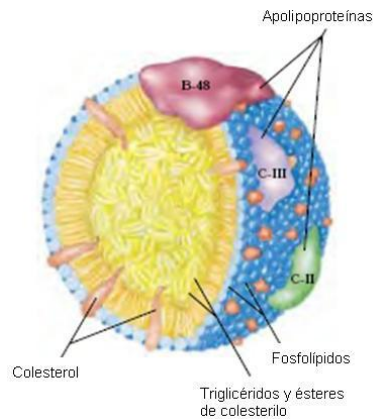


Fig. 3. Lipoproteínas, estructura de un Quilomicrón¹⁹.

Las lipoproteínas del plasma se dividen en cinco grupos, basadas en sus densidades relativas, las cuales determinan su comportamiento durante la ultracentrifugación preparatoria en equilibrio¹.

Clasificación de las lipoproteínas

Quilomicrones:

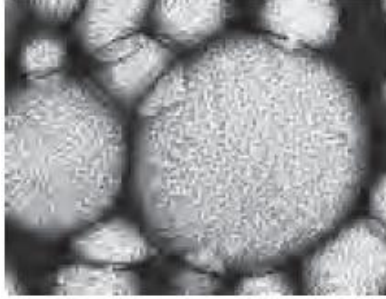


Fig. 4. Quilomicrón, X (60 000)¹⁹.

Lipoproteína de mayor tamaño, es la menos densa, transporta la mayor parte de triglicéridos¹⁰. Se forman en el intestino y son ricos en triglicéridos de origen exógeno²⁰.

En la superficie externa de los quilomicrones se adsorbe una pequeña cantidad de la proteína apoproteína B. El resto de las moléculas proteicas se proyectan sobre el agua circundante, con lo que aumenta la estabilidad de los quilomicrones suspendidos en la linfa y se evita su adherencia a las paredes de los vasos linfáticos.⁹

Además, la mayor parte del colesterol y de los fosfolípidos absorbidos en el tubo digestivo entra también en los quilomicrones. De este modo, los quilomicrones están compuestos principalmente de triglicéridos, pero contienen un 9% de fosfolípidos, un 3% de colesterol y un 1% de apoproteína B¹⁹.

Aproximadamente una hora después de una comida que contenga grandes cantidades de grasa, la concentración de quilomicrones en el plasma puede elevarse del 1 al 2% del plasma total y debido a su elevado tamaño, el plasma aparece turbio y a veces amarillo. Sin embargo, los quilomicrones tienen una semivida de menos de 1 hora, de manera que el plasma se aclara de nuevo en unas horas. La mayoría de los quilomicrones desaparece de la sangre circulante a su paso por los capilares del tejido adiposo y del hígado. Almacenándose las grasas en el tejido adiposo y las células hepáticas luego de la hidrólisis de los triglicéridos en los quilomicrones con la lipoproteína lipasa¹⁹.

VLDL o lipoproteínas de muy baja densidad:

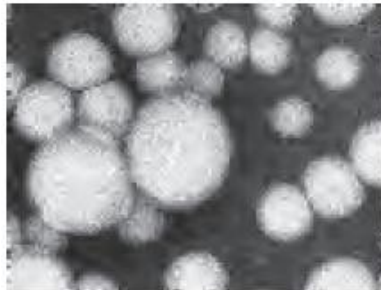


Fig. 5. VLDL, X (180 000)¹⁹.

Se secretan y sintetizan en el hígado y proporcionan los medios para el transporte de triglicéridos a los tejidos periféricos. De origen endógeno.²⁰ Son hidrolizados por la LPL,

dando origen a ácidos grasos libres que se depositan en el tejido adiposo y que pueden ser oxidados en tejidos como músculo cardíaco o músculo esquelético¹.

IDL o lipoproteínas de densidad intermedia:

La depleción de triglicéridos en las VLDL's produce remanentes o IDL's. Algunas IDL's son endocitadas directamente por el hígado, el resto son convertidas en LDL por remoción adicional de triglicéridos mediado por la lipasa hepática.²

VDL o lipoproteínas de baja densidad:

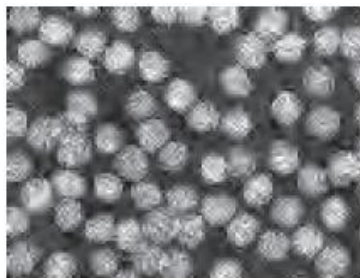


Fig. 6. VDL, X (180 000)¹⁹.

Formadas en los capilares, con alto contenido de colesterol¹⁰, bastantes fosfolípidos y escasos triglicéridos. Son derivadas de las lipoproteínas de muy baja densidad, por lo que tienen origen plasmático²⁰. Llamada “colesterol malo”⁸, ya que este se deposita en las paredes de las arterias, siendo el causante de la aterosclerosis^{5, 10}. El incremento de LDL se puede originar por un incremento de la secreción de su precursor VLDL así como por disminución del catabolismo de LDL. Nivel deseable de <130 mg/dL¹¹.

HDL o lipoproteínas de alta densidad:

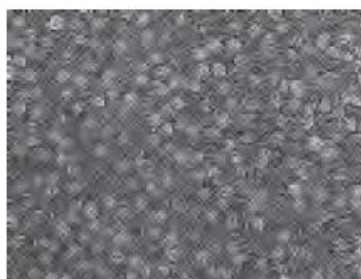


Fig. 7. HDL, X (180 000)¹⁹.

Se secretan en el hígado e intestino. Muchos de los lípidos provienen de la superficie de la monocapa de quilomicrones y de VLDL durante la lipólisis. También adquieren el colesterol de los tejidos periféricos en una vía que protege la homeostásia del colesterol en las células. Son ricas en colesterol y proteínas. Al HDL se le conoce como “colesterol bueno” ya que ejerce efectos antiaterogénicos por participar en vías que atraen de nuevo al colesterol a partir de la pared arterial e inhiben la oxidación de lipoproteínas aterogénicas⁸. Cuando se encuentran bajos los valores de esta, el riesgo de desarrollar enfermedades coronarias aumenta. El tabaquismo reduce los valores de este. Los valores séricos ideales en hombres <40mg/dL, y en mujeres de <50mg/dL. Valores altos de este

reduce el riesgo de enfermedades cardiovasculares², mientras que por cada 1mg/dL que disminuye, el riesgo de coronariopatía aumenta un 2-3%¹¹.

Tabla 2. Características de las principales clases de lipoproteínas¹.

Tipos	Lípidos que la integran	Apoproteínas	Densidad (g/mL)	Diámetro (Å)	Movilidad
Quilomicrón y Remanentes	Triglicéridos exógenos	AI, B48 B48, CII, E AII, B48, CIII	< <1.006	800-5000	Permanece en el origen
VLDL	Triglicéridos endógenos	B100, CII, CIII, E	<1.006	300-800	Pre-β
IDL	Esteres de colesterol, triglicéridos	B100, CII, E, CIII	1.006-1.019	250-350	Pre-β lenta
LDL	Esteres de colesterol	B100	1.019-1.063	180-250	β
HDL	Esteres de colesterol, fosfolípidos	AI, AII, E, CII, CIII	1.063-1.210	50-120	α
Lp (a)	Esteres de colesterol	(a), B100	1.014-1.610	210-280	Pre-β lenta

Metabolismo de las Lipoproteínas

Lipoproteínas sintetizadas con grasas de origen exógeno (quilomicrones).

La mayor parte de la grasa de la dieta está compuesta por triglicéridos formados a partir de ácidos grasos saturados de cadena larga, como el ácido palmítico o el esteárico, o insaturados, como el oleico y el linoleico. Los triglicéridos suponen unos 100 g/día, frente a 1 g/día de colesterol. El batido gástrico disminuye el tamaño de las partículas que contienen los lípidos y su llegada al intestino estimula la liberación de hormonas, como la secretina, la pancreozimina y la colecistocinina, que favorecen la liberación de los jugos biliar y pancreático para formar las micelas que favorecen su digestión y absorción. Los jugos pancreáticos aportan colesterol-esterasa, colipasa y lipasa; la colipasa mantiene a la lipasa en íntimo contacto con la superficie de las gotas de triglicéridos, facilitando su digestión y formando ácidos grasos y monoglicéridos, y ayudando así a su absorción por las células intestinales. En las células del intestino, los ácidos grasos son reesterificados, se les aportan apoproteínas B48, AI y AIV y dan origen a los denominados **quilomicrones nacientes**, que se vierten a la linfa, y por ella y a través del conducto torácico alcanzan la sangre. De esta forma se absorben todos los triglicéridos, excepto los formados por ácidos grasos de cadena media, que tras ser hidrolizados por una lipasa microsómica en la célula intestinal pasan directamente a la sangre, por la que, unidos a la albúmina, llegan al hígado. Los quilomicrones nacientes, ricos en triglicéridos y pobres en colesterol y proteínas, experimentan en el plasma intercambios con las HDL, que les ceden las apoproteínas CII, CIII y E, lo que les permite transformarse en quilomicrones maduros, ya que la apoproteína CII captada es capaz de activar la lipoproteinlipasa (LPL) existente en los vasos, que favorece la hidrólisis de los quilomicrones nacientes. Así se liberan

triglicéridos que pueden ser metabolizados y generar ácidos grasos libres, que pueden ser fuente de energía inmediata o, si no son necesarios, acumularse de nuevo en el tejido adiposo. El resultado son partículas cada vez más pobres en triglicéridos y relativamente más ricas en apo-CIII y apo-E, los **quilomicrones residuales**; éstos son peores sustratos para la LPL, que además disminuye su actividad por la apo-CIII. Su apo-E es reconocida por receptores hepáticos específicos, que se identifican con la molécula conocida como LRP (proteína similar al receptor de LDL). De esta forma se retiran de la circulación.

La LPL del tejido adiposo es sensible a la insulina, por lo que su actividad aumenta tras la ingestión, cuando hay más hormona y se favorece el depósito local de triglicéridos. Las HDL actúan de lanzadera: ceden primero un material que luego recuperan²⁰.

Lipoproteínas sintetizadas con grasas de origen endógeno ricas en triglicéridos (VLDL e IDL).

El hígado es el principal órgano responsable de la síntesis de triglicéridos y colesterol en el organismo. Para ello puede utilizar los ácidos grasos que le llegan procedentes de la dieta y los que han sido liberados del tejido adiposo. También puede sintetizarlos a partir del acetato (ácidos grasos saturados). A continuación puede transformarlos enzimáticamente en triglicéridos, esterificarlos con colesterol, incorporarlos a los fosfolípidos u oxidarlos para generar CO₂ o cuerpos cetónicos.

Los triglicéridos se segregan al torrente sanguíneo formando el núcleo o *core* de las VLDL. Éstas, además de triglicéridos y de una mínima parte de ésteres de colesterol (5 a 1), tienen apo-E, apo-C y apo-B100. Las VLDL, al igual que hacían los quilomicrones naciendo y por cesión de las HDL, irán enriqueciéndose en apo-CII. Al llegar a las células endoteliales de los capilares de los tejidos adiposo y muscular, la apo-CII activa la LPL existente, que libera los triglicéridos, que podrán, a su vez, metabolizarse y generar ácidos grasos que pueden usarse en forma de energía o almacenarse de nuevo como triglicéridos en esos tejidos. Las partículas se van empobreciendo en triglicéridos y apo-CII, a la vez que tienen más apo-CIII y ésteres de colesterol procedentes de las HDL, que se los ceden a través de la enzima proteína de transferencia de lípidos (PTL-1). El resultado es un conjunto de VLDL modificadas que constituyen partículas residuales o remanentes: las lipoproteínas de densidad intermedia (IDL), ricas en colesterol y recubiertas de apo-E y apo-B100.

Las VLDL llevan apo-B100, pero tal vez la presencia simultánea de la apo-E evita que sean reconocidas por los receptores para apo-B100 de las células periféricas. También tienen apo-E, pero el que tengan a la vez apo-C evita que sean reconocidas por los receptores para apo-E. Una parte de las IDL van al hígado, donde serán reconocidas por receptores específicos para apo-E y apo-B100, diferentes de los receptores que captan los

quilomicrones residuales. Allí serán catabolizadas, liberando colesterol, que seguirá los circuitos comentados²⁰.

Lipoproteínas sintetizadas con grasas de origen endógeno ricas en colesterol (LDL). Aporte de colesterol a los tejidos.

Las IDL restantes permanecen en el plasma y experimentan otras transformaciones, fundamentalmente la hidrólisis por una lipasa hepática (HPL) o triglicéridolipasa hepática (HTGL), lo que supone la pérdida progresiva de triglicéridos y apo-E, que cede a las HDL formando dímeros E-AII y mantiene la apo-B100, dando origen a las LDL. Estas lipoproteínas son de gran interés, ya que vehiculizan el 75 % de todo el colesterol humano²⁰.

Las LDL circulantes, ricas en ésteres de colesterol y con apo-B100, pueden fijarse en las células por receptores específicos que reconocen la apo-B. Así, en el hepatocito ceden su colesterol, que servirá para la síntesis de ácidos biliares o podrá ser eliminado a través de la bilis. En el resto de las células del organismo, las LDL ceden el colesterol para la síntesis de las membranas, que en las cápsulas suprarrenales se utiliza también en la síntesis de hormonas. El receptor para LDL es una glucoproteína de la superficie celular de 839 aminoácidos, regulado por un gen situado en la zona distal del brazo corto del cromosoma 19. Es sintetizado por el sistema retículo endoplásmico como un precursor rico en hidratos de carbono. El receptor se une a dos proteínas diferentes de las LDL, la apo-B100 y la apo-E. En las células las LDL se fijan al receptor e ingresan a través de una vesícula endocítica, que se fusiona con un lisosoma primario. Allí, la LDL es degradada por hidrolasas ácidas: la apo-B origina aminoácidos, y los ésteres de colesterol, por la acción de la lipasa ácida lisosómica, forman colesterol no esterificado, que se incorpora a la reserva intracelular.

La cantidad de colesterol captada depende del número y la actividad de los receptores, y está regulada por el contenido de colesterol no esterificado intracelular. Si la célula expresa muchos receptores puede captar gran cantidad de LDL del plasma y los valores de colesterol en éste descienden. Cuando el colesterol procedente de las LDL se incorpora a la reserva intracelular: a) se inhibe la actividad de la 3-hidroxi-3-metilglutamiloenzima A (HMG-CoA)-reductasa, enzima que actúa en el paso de HMG-CoA a ácido mevalónico, en las fases iniciales de la síntesis del colesterol, de forma que el paso se bloquea; b) se activa la acilcoenzima A-colesterol-aciltransferasa (ACAT), con lo que se estimula la esterificación de los ésteres de colesterol y su exceso se almacena como ésteres, y c) se inhibe la síntesis de receptores, lo que evita la entrada de nuevas moléculas de colesterol en la célula. En la situación inversa, cuando la reserva intracelular de colesterol disminuye, la célula aumenta su síntesis, así como la de los receptores para LDL, y disminuye la esterificación del colesterol. Cuando las concentraciones plasmáticas

de LDL son muy elevadas, muy superiores a las necesidades de esa sustancia en las células, los receptores apo-B100/apo-E se saturan y la única forma de eliminar el colesterol del plasma es a través de su unión a otro receptor presente en los macrófagos histocitarios, el de limpieza, no específico de las LDL y cuya expresión no se regula por los valores intracelulares de colesterol. De esta forma, los histiocitos actúan como limpiadores, captan el exceso de colesterol y se transforman en células espumosas. Cuando las LDL se modifican, por ejemplo, cuando se oxidan, lo que sucede *in vivo* con cierta frecuencia, no se reconocen por su receptor específico, son tóxicas para las células y deben ser eliminadas de la circulación por este otro receptor. Esta vía permite limitar las concentraciones plasmáticas de colesterol con el coste de almacenarlo en los macrófagos histocitarios, lo que será decisivo para el desarrollo de arteriosclerosis y xantomas²⁰.

Transporte inverso del colesterol (metabolismo de las HDL).

El colesterol procedente de las LDL modificadas puede acumularse en exceso en determinadas células. El organismo precisa un mecanismo de eliminación que lo retire de ellas y lo transporte al hígado, único lugar disponible para su eliminación, papel que realizan las HDL²⁰.

El origen de estas lipoproteínas no es seguro; se supone que se originan en el intestino o el hígado, directamente o a través de la lipólisis de los quilomicrones. Cuando éstos se hidrolizan, además de liberar triglicéridos y fosfolípidos se genera colesterol libre, que se incorpora a una apo-A y da origen a una HDL naciente o lamelar. Esta lipoproteína evoluciona gracias a la actividad de una enzima plasmática, la lecitina-colesterol-aciltransferasa (LCAT) que, utilizando apo-AI como cofactor, esterifica el colesterol y lo va cargando en la lipoproteína. En esta misión también puede cooperar la PTL-1. Así, pasa de HDL naciente a HDL3 y ésta a HDL2, lipoproteína cada vez más grande, menos densa y más rica en apo-E. La HDL transfiere colesterol al hígado a través de un hipotético receptor de HDL, de estructura desconocida pero de funcionalidad aceptada; en el hígado, el colesterol puede eliminarse por la bilis, en forma libre, o como ácidos biliares, y en ambos casos se reducen sus valores plasmáticos. Existe así un doble circuito metabólico para el colesterol: por un lado, es sintetizado por el hígado y transportado a las células de la periferia a través de las LDL, y por otro, sigue el camino inverso, por el que el exceso de colesterol de estas células es transportado por las HDL al hígado para su eliminación en el intestino. Además del transporte inverso del colesterol, las HDL colaboran en el metabolismo de las lipoproteínas ricas en triglicéridos sirviéndoles de lanzadera: en una primera fase les ceden apo-C y apo-E, facilitando su catabolismo; luego recuperan esas apoproteínas, y las lipoproteínas modificadas, más pobres en triglicéridos, podrán ser captadas por los receptores hepáticos. De esta manera, las alteraciones del metabolismo de las HDL influyen en el metabolismo de las lipoproteínas ricas en triglicéridos²⁰.

3.1.4.2.1. Transporte Vía Exógena

La vía exógena del metabolismo de las Lipoproteínas permite el transporte eficiente de los lípidos alimentarios. Los triglicéridos alimentarios son hidrolizados por lipasas pancreáticas dentro de la luz intestinal y son emulsificados con ácidos biliares para formar micelas. El colesterol y el retinol de los alimentos son esterificados (por la adición de un ácido graso) en el enterocito para formar ésteres colesterilo o ésteres retinil, respectivamente. Los ácidos grasos de cadena más larga (>12 carbonos) son incorporados a los triglicéridos y empaquetados con ApoB-48, ésteres colesterilo, ésteres retinil, fosfolípidos y colesterol para formar quilomicrones. Los quilomicrones que se van generando son secretados hacia la linfa intestinal y luego descargados directamente en la circulación generalizada, donde experimentan múltiples cambios en los tejidos periféricos antes de llegar al hígado. Las partículas encuentran lipasa de lipoproteína (lipoprotein lipase, LPL), la cual está anclada a los proteoglucanos que revisten las superficies del endotelio capilar del tejido adiposo, el corazón y el músculo estriado. Los triglicéridos de los quilomicrones son hidrolizados por la LPL, con liberación de ácidos grasos libres; la ApoC-II, que es transferida por los quilomicrones de la circulación, actúa como un cofactor para LPL en esta reacción. Los ácidos grasos libres liberados son captados por los miocitos o adipocitos adyacentes y oxidados o reesterificados y almacenados en forma de triglicérido. Algunos ácidos grasos libres fijan albúmina y son transportados a otros tejidos, ante todo al hígado. Las partículas de quilomicron se retraen progresivamente de tamaño conforme el núcleo hidrófobo es hidrolizado y los lípidos hidrófilos (colesterol y fosfolípidos) de la superficie de la partícula son transferidos a las HDL. Las partículas resultantes, menores, más ricas en éster de colesterol, se denominan remanentes de quilomicron. Las partículas remanentes son retiradas rápidamente de la circulación por el hígado mediante un proceso que requiere ApoE. En consecuencia, en todo caso quedan pocos quilomicrones presentes en la sangre después de un ayuno de 12 horas de duración, excepto en individuos con trastorno en el metabolismo de quilomicrones¹⁰.

3.1.4.2.2. Transporte Vía Endógena

La vía endógena del metabolismo de las lipoproteínas representa la secreción hepática del metabolismo de VLDL a IDL y LDL. Las partículas de VLDL semejan a los quilomicrones en cuanto a su composición de proteínas pero contienen apoB-100, más que apoB-48, y tienen un mayor índice de colesterol a triglicérido (alrededor de 1 mg de colesterol por cada 5 mg de triglicéridos). Los triglicéridos de las VLDL derivan predominantemente de la esterificación de los ácidos grasos de cadena larga. El empaquetamiento de los triglicéridos hepáticos con los otros componentes importantes de la partícula de VLDL naciente (apoB-100, ésteres colesterilo, fosfolípidos y vitamina E)

requiere la acción de la enzima proteína de transporte microsómico (microsomal transfer protein, MTP). Después de su secreción hacia el plasma, las VLDL adquieren múltiples copias de apoE y apolipoproteínas de la serie C. Los triglicéridos de VLDL son hidrolizados por LPL, ante todo en tejidos muscular y adiposo. Conforme los remanentes de VLDL experimentan hidrólisis adicional, siguen encogiéndose y se convierten en IDL, las cuales contienen cantidades similares de colesterol y triglicéridos. El hígado retira entre 40 y 60% de los remanentes de VLDL y IDL mediante endocitosis mediada por el receptor a LDL, a través de la unión a la apoE. La IDL restante es remodelada por la lipasa hepática (hepatic lipase, HL) para formar LDL; durante este proceso, la mayor parte del triglicérido de la partícula es hidrolizada y todas las apolipoproteínas excepto apoB-100 son transmitidas a otras lipoproteínas. El colesterol de las LDL constituye casi 70% del colesterol plasmático en la mayoría de los individuos. Aproximadamente 70% de las LDL de la circulación son despejadas mediante endocitosis mediada por el receptor a LDL en el hígado. La lipoproteína (a) (Lp[a]) es una lipoproteína similar a las LDL en cuanto a composición de lípido y proteína, pero contiene una lipoproteína adicional denominada Lipoproteína (a) (apo[a]). La Apo(a) es sintetizada en el hígado y adherida a la apoB-100 mediante un enlace disulfuro. Se desconoce el mecanismo por el cual la Lp(a) es retirada de la circulación¹⁰.

Transporte de los ácidos grasos en la sangre en combinación con la albúmina: los «ácidos grasos libres»

Cuando la grasa almacenada en el tejido adiposo se va a utilizar en otro lugar para proveer energía, primero se debe transportar al otro tejido. En general, se transporta en forma de ácidos grasos libres, previa hidrólisis de los triglicéridos en ácidos grasos y glicerol. Esta hidrólisis se propicia por dos clases de estímulos, como mínimo. Primero, cuando se reduce mucho la provisión de glucosa a las células adiposas, uno de sus productos de degradación, el α -glicerofosfato también se reduce mucho. Dado que esta sustancia se necesita para mantener el glicerol de los triglicéridos, el resultado es una hidrólisis de éstos. Segundo, varias hormonas de las glándulas endocrinas activan una lipasa celular sensible a las hormonas y esto favorece la hidrólisis rápida de los triglicéridos.

Al salir de las células grasa, los ácidos grasos se ionizan en el plasma y la parte iónica se combina inmediatamente con moléculas de albúmina de las proteínas plasmáticas. El ácido graso unido de esta forma llama ácido graso libre o ácido graso no esterificado para distinguirlo de los otros ácidos grasos del plasma que existen en forma de:

- 1) Ésteres de glicerol, 2) Colesterol, y 3) otras sustancias.

La concentración plasmática de ácidos grasos libres en reposo se aproxima a 15mg/dL, lo que supone un total de sólo 0.45 gramos de ácidos grasos en todo el aparato circulatorio. Aunque resulte extraño, incluso esta pequeña cantidad basta para casi todo el transporte de ácidos grasos de una parte del cuerpo a otra por las siguientes razones:

1. A pesar de la cantidad mínima de ácidos grasos libres de la sangre, su «recambio» es extremadamente rápido; la mitad de los ácidos grasos plasmáticos se reemplaza por nuevos ácidos grasos cada 2 a 3 minutos. A este ritmo casi todas las necesidades energéticas puede proporcionar la oxidación de los ácidos grasos libres transportado, sin recurrir a los hidratos de carbono ni a las proteínas.

2. Todos los procesos que aumentan la tasa de utilización de grasa para la energía celular elevan también la concentración de ácidos grasos libres en la sangre, esta concentración se multiplica a veces por cinco a ocho. Este incremento sucede en especial en la inanición y la diabetes, donde se obtiene poca o ninguna energía de los hidratos de carbono.

En condiciones normales, con cada molécula de albúmina se combinan aproximadamente 3 moléculas de ácidos grasos, aunque si la necesidad de transporte de éstos es extrema, se pueden unir hasta 30 moléculas de ácidos grasos. Esto muestra la variabilidad del transporte de lípidos en diferentes estados fisiológicos⁹.

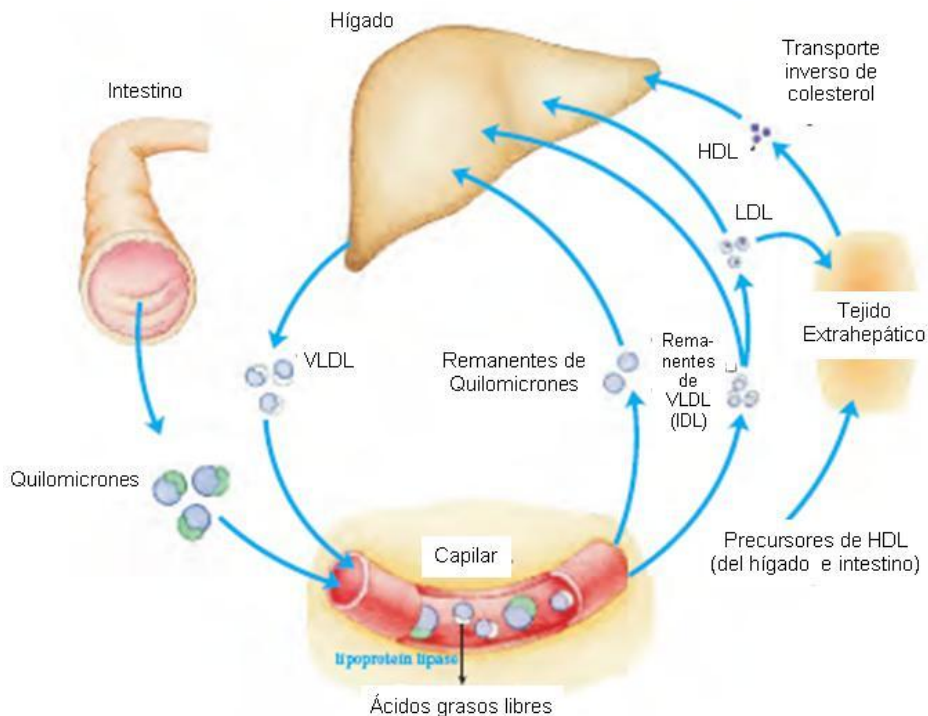


Fig. 8. Transporte de lípidos en el torrente sanguíneo¹⁹.

3.1.5. Síntesis de lípidos

3.1.5.1. Síntesis de triglicéridos a partir de hidratos de carbono

Cuando el organismo ingresa una cantidad de hidratos de carbono mayor de la que se puede utilizar de inmediato para obtener energía o para almacenarla en forma de glucógeno, el exceso se convierte en seguida en triglicéridos y se almacena así en el tejido adiposo. La mayor parte de la síntesis de los triglicéridos humanos se produce en el hígado, pero también el tejido adiposo los sintetiza en cantidades mínimas. Los triglicéridos formados en el hígado se transportan principalmente en las lipoproteínas de muy baja densidad hasta el tejido adiposo donde se almacenan⁹.

El primer paso para la síntesis de los triglicéridos es la conversión de los hidratos de carbono en acetil-CoA. Esto ocurre durante la degradación normal de la glucosa por el sistema glucolítico. Los ácidos grasos son en realidad grandes polímeros de ácido acético. Por tanto, es fácil comprender cómo se convierte la acetil-CoA en ácidos grasos. Sin embargo, la síntesis de ácidos grasos a partir de la acetil-CoA no se logra simplemente por una reversión de la degradación oxidativa descrita antes. Más bien, se inicia el proceso en dos pasos, donde la malonil-CoA y el NADPH actúan como intermediarios principales del proceso de polimerización con ayuda de la Acetil-CoA carboxilasa, siendo el primer paso la conversión de Acetil-CoA más CO_2 y ATP en Malonil-CoA más ADP más PO_4^{-3} . En el segundo paso de la síntesis de ácidos grasos, se une un Acetil-CoA al malonil-CoA previamente sintetizado y 16NADPH más 16H^+ para dar un ácido esteárico más 8CO_2 más $7\text{H}_2\text{O}$ más 9CoA y 16NADP^+ ¹⁹.

Una vez que las cadenas de ácidos grasos sintetizadas han crecido hasta 14 a 18 átomos de carbono, se unen al glicerol para formar los triglicéridos. Las enzimas que producen esta conversión son muy específicas para los ácidos grasos con cadenas de 14 carbonos o mayores; este factor controla la calidad física de los triglicéridos almacenados en el organismo. La porción glicerol de los triglicéridos proviene del α -glicerofosfato, otro producto derivado de la glucólisis¹⁹.

Eficacia de la conversión de los Hidratos de Carbono en grasas.

Durante la síntesis de triglicéridos, sólo un 15% aproximadamente de la energía original de la glucosa se pierde en forma de calor; el 85 % restante se transfiere a los triglicéridos almacenados⁹.

3.1.5.2. Síntesis de Colesterol

Junto al colesterol que se absorbe cada día en el tubo digestivo, llamado colesterol exógeno, las células del organismo sintetizan una cantidad incluso mayor denominado colesterol endógeno. Casi todo el colesterol endógeno que circula en las lipoproteínas del

plasma se forma en el hígado, pero las demás células del cuerpo sintetizan al menos algo de colesterol, lo cual es consistente con el hecho de que muchas de las estructuras membranosas celulares están compuestas en parte de esta sustancia⁹.

Como revela la fórmula del colesterol, su estructura básica es un núcleo de esterol, este se sintetiza completamente a partir de varias moléculas de acetil-CoA⁹.

El proceso tiene lugar en cuatro fases. En la fase uno, tres unidades de acetato se condensan para formar un intermedio de seis átomos de carbono, el mevalonato. La fase 2 supone la conversión del mevalonato en unidades de isopreno activadas, y la fase 3 implica la polimerización de seis unidades de isopreno de 5 carbonos para dar lugar a la estructura lineal de 30 carbonos del escualeno. Finalmente, en la fase 4, la ciclación del escualeno forma los cuatro anillos del núcleo esteroideo y una serie de cambios adicionales (oxidaciones, eliminación o migración de grupos metilo) conduce al producto final, el colesterol¹⁹. A su vez, el núcleo de esterol puede modificarse por diversas cadenas laterales para dar: 1) colesterol; 2) ácido cólico, que es la base de los ácidos biliares formados en el hígado; y 3) muchas hormonas esteroideas importantes secretadas por la corteza suprarrenal, los ovarios y los testículos^{1,9,10}.

Regulación de la síntesis del colesterol

La síntesis del colesterol es un proceso complejo y energéticamente caro, por lo que es claramente ventajoso para un organismo poder regular la síntesis del colesterol de modo que complemente la ingestión del mismo en la dieta. La producción de colesterol está regulada por su concentración intracelular y por las hormonas glucagón e insulina. El paso limitante de la velocidad de la ruta del colesterol es la conversión del β -hidroxi- β -metilglutaril-CoA (HMG-CoA) en mevalonato. El enzima que cataliza esta reacción, la HMG-CoA reductasa, es un enzima regulador complejo. Niveles elevados de un esterol no identificado (quizás colesterol o un derivado del colesterol) promueven una rápida degradación del enzima e inhiben la transcripción de su gen. La HMG-CoA reductasa también está regulada por hormonas. El enzima existe en forma fosforilada (inactiva) o desfosforilada (activa). El glucagón estimula la fosforilación (inactivación), mientras que la insulina promueve la desfosforilación activando el enzima y favoreciendo la síntesis de colesterol¹⁹.

Concentraciones intracelulares elevadas de colesterol activan la ACAT (Acil-CoA-colesterol acil transferasa), que aumenta la esterificación de colesterol para su almacenamiento. Finalmente, el colesterol celular elevado disminuye la transcripción del gen que codifica el receptor de la LDL, reduciendo la producción de receptores y, por tanto, la captación de colesterol de la sangre¹⁹.

La producción no regulada de colesterol puede ser causa de enfermedad grave. Cuando la suma del colesterol sintetizado y el obtenido de la dieta excede la cantidad

requerida para la síntesis de membranas, sales binarias y esteroides, se desarrollan en el hombre acumulaciones patológicas de colesterol en los vasos sanguíneos (placas ateroscleróticas), lo cual provoca obstrucción de estos vasos (aterosclerosis). Los fallos cardíacos debidos a la oclusión de las arterias coronarias son la principal causa de muerte en las sociedades industrializadas. La aterosclerosis está ligada a los niveles elevados de colesterol en sangre y especialmente a los niveles elevados de colesterol asociado a la LDL; existe una correlación negativa entre los niveles de HDL y la enfermedad arterial¹⁹.

En la hipercolesterolemia familiar, una enfermedad genética humana, los niveles de colesterol séricos son extremadamente elevados y los individuos afectados desarrollan aterosclerosis severa desde la niñez. El receptor de LDL es defectuoso en estos individuos y la captación favorecida por receptor del colesterol transportado por la LDL no se produce. En consecuencia, el colesterol no es eliminado de la circulación; éste se acumula y contribuye a la formación de placas ateroscleróticas. La síntesis endógena de colesterol continúa a pesar del exceso de colesterol en la sangre, dado que el colesterol extracelular no puede entrar en la célula para regular la síntesis intracelular¹⁹.

3.1.6. Depósito de grasa

Tanto el tejido adiposo como el hígado contienen grandes cantidades de una enzima llamada Lipoproteína lipasa. Ésta actúa sobre todo en el endotelio capilar, donde hidroliza los triglicéridos de los quilomicrones que entran en contacto con la pared endotelial, liberando ácidos grasos y glicerol. Los ácidos grasos, al ser muy miscibles con las membranas de las células, difunden de inmediato al interior de los adipocitos y de las células hepáticas. Una vez dentro de estas células, los ácidos grasos vuelven a sintetizar triglicéridos; el glicerol procede de los procesos metabólicos celulares de las células de almacenamiento. La lipasa también hidroliza los fosfolípidos, liberando ácidos grasos que se almacenan en las células de modo análogo¹⁹.

3.1.6.1. Tejido adiposo

Dos de los tejidos principales del organismo, el tejido adiposo y el hígado, almacenan cantidades grandes de grasa. Al tejido adiposo se le suele llamar tejido graso. La principal función del tejido adiposo es almacenar triglicéridos hasta que éstos sean necesarios para suministrar energía en cualquier lugar del cuerpo. Una función subsidiaria es la de proporcionar aislamiento térmico al cuerpo⁹.

Adipocitos o células grasas

Las células grasas de tejido adiposo son fibroblastos modificados que almacenan triglicéridos casi puros en cantidades iguales al 80-95 % de su volumen. Los triglicéridos se encuentran generalmente en forma líquida, y cuando los tejidos

se exponen a un frío prolongado, las cadenas de ácidos grasos de los triglicéridos se acortan o toman más insaturadas al cabo de unas semanas para reducir su punto de fusión, de forma que la grasa permanece siempre en estado líquido. Este hecho tiene particular importancia porque sólo la grasa líquida se puede hidrolizar y transportar desde las células.

Las células grasas sintetizan cantidades minúsculas de ácidos grasos y triglicéridos a partir de los hidratos de carbono, completando la síntesis de grasa del hígado⁹.

Intercambio de grasa entre el Tejido Adiposo y la Sangre: Lipasas Titulares

Como se comentó anteriormente, en el tejido adiposo hay grandes cantidades de lipasas. Algunas de estas enzimas catalizan el depósito celular de los triglicéridos de los quilomicrones y de las lipoproteínas. Otras, una vez activadas por las hormonas, rompen los triglicéridos celulares de las células grasas para dar ácidos grasos libres. Debido al rápido intercambio de ácidos grasos, los triglicéridos de las células grasas se renuevan aproximadamente cada 2 a 3 semanas, lo que significa que la grasa almacenada en los tejidos hoy no es la misma que la del último mes y subraya el estado dinámico de la grasa almacenada⁹.

3.1.6.2. Lípidos hepáticos

Las funciones principales del hígado en el metabolismo lipídico son: 1) degradar los ácidos grasos en compuestos más pequeños que puedan utilizarse para proporcionar energía; 2) sintetizar triglicéridos, principalmente a partir de los hidratos de carbono, pero también, en menor grado, de las proteínas; y 3) sintetizar otros lípidos a partir de los ácidos grasos, en especial colesterol y fosfolípidos⁹.

En el hígado aparecen grandes cantidades de triglicéridos: 1) durante las primeras fases del ayuno; 2) en la diabetes mellitus; y 3) en cualquier otro estado donde se use rápidamente la grasa en lugar de los hidratos de carbono para obtener energía. En estos estados se movilizan grandes cantidades de triglicéridos desde el tejido adiposo, se transportan en forma de ácidos grasos libres por la sangre y se depositan de nuevo como triglicéridos en el hígado, donde comienza gran parte de la degradación inicial de la grasa. De este modo, en condiciones fisiológicas normales, la cantidad total de triglicéridos del hígado está determinada en gran medida por la tasa global de su utilización energética. Las células hepáticas, además de triglicéridos, contienen grandes cantidades de fosfolípidos y colesterol, que el hígado sintetiza continuamente. Además, los hepatocitos son mucho más capaces de desaturar los ácidos grasos que las células de otros tejidos, de manera que los triglicéridos hepáticos se encuentran normalmente mucho más insaturados

que los del tejido adiposo. Esta capacidad del hígado para desaturar los ácidos grasos reviste una importancia funcional para todos los tejidos del cuerpo; ya que muchos componentes estructurales de todas las células contienen cantidades razonables de grasas insaturadas, y su fuente principal es el hígado. Esta desaturación la realiza una deshidrogenasa de las células hepáticas⁹.

3.2. Hiperlipidemias

3.2.1 Definición

Se refiere al aumento de la concentración plasmática de lipoproteínas circulantes, lo que se traduce, en un aumento del colesterol circulante, de triglicéridos o de ambos⁷.

Las situaciones que pueden provocar un aumento en la llegada de los lípidos al plasma o retardar su eliminación y que, por tanto, conducen a su acumulación son muchas, algunas se deben a anomalías congénitas, por mutaciones de los genes que codifican la síntesis de los receptores, de las apoproteínas o de las enzimas implicadas en el metabolismo. En otras ocasiones son adquiridas y acompañan a alteraciones metabólicas diversas o a la ingestión de fármacos. Como el colesterol y los triglicéridos son vehiculizados por las lipoproteínas, las hipercolesterolemias o las hipertrigliceridemias expresan alteraciones en su metabolismo²⁰.

Tabla 3. Fracciones de lípidos: valores deseables^a de colesterol y triglicéridos¹¹.

^aRecientemente, los datos se presentan como “valores deseables” más que como “intervalos de referencia” o “valores

Edad (años)	Colesterol (mg/dL)			Triglicéridos (mg/dL)						
	Varones (percentil)		Mujeres (percentil)	Varones (percentil)		Mujeres (percentil)				
	5	95	75 ^b	5	95	75 ^b	5	95	5	95
5-9	126	191	172	122	209	173	27	102	34	76
10-14	130	204	179	124	217	174	30	103	33	121
15-19	114	198	167	125	212	175	31	124	32	122
20-24	128	216	185	128	209	181	34	137	32	97
25-29	140	236	202	134	218	190	40	157	33	100
30-34	150	250	216	141	229	199	43	171	35	106
35-39	156	264	226	147	240	209	45	182	38	110
40-44	162	274	235	155	253	219	48	189	40	117
45-49	166	280	242	162	265	229	50	193	41	122
50-54	170	286	246	171	278	241	50	195	43	128
55-59	173	291	250	179	291	253	51	197	45	134
60-64	175	295	253	188	306	265	51	198	47	140
65-69	176	298	255	197	320	278	51	199	50	147
70-74	177	299	256	207	336	291	51	199	52	154
>74	173	300	257	217	352	306	51	199	54	162

normales”.

^bComo límite superior del colesterol sérico y el colesterol LDL se ha recomendado el percentil 75.

Tabla 4. Fracciones de lípidos: valores deseables^a de colesterol-HDL y LDL¹¹.

Edad (años)	Colesterol-HDL (mg/dL)						Colesterol-LDL (mg/dL)					
	Varones (percentil)			Mujeres (percentil)			Varones (percentil)			Mujeres (percentil)		
	5	95	75 ^b	5	95	75 ^b	5	95	75 ^b	5	95	75 ^b
6-11	30-70			34-65			60-140			60-150		
12-14	30-65			30-65			60-140			60-150		
15-19	30-60			33-65			60-140			60-150		
20-29	30-65			34-75			60-175			60-160		
30-39	30-70			35-80			70-190			70-170		
40-49	30-70			35-80			70-205			80-190		
>50	30-70			35-80			80-220			80-200		

^aRecientemente, los datos se presentan como "valores deseables" más que como "intervalos de referencia" o "valores normales".

^bComo límite superior del colesterol sérico y el colesterol LDL se ha recomendado el percentil 75.

3.2.2. Clasificación de las Hiperlipidemias

La primera clasificación de las hiperlipoproteinemias fue propuesta por Frederickson y modificada después por la OMS (tabla 5). Es una clasificación fenotípica, basada en patrones a partir de los componentes de las lipoproteínas acumulados anormalmente en plasma.

La clasificación genética tiene un gran valor conceptual, pero es compleja, con frecuencia difícil de aplicar y no aporta ventajas decisivas en el momento de intervenir sobre un enfermo concreto. Clasifica las hiperlipoproteinemias en primarias o genéticas, según tengan defectos genéticos conocidos o achacables a determinados genes candidatos, y secundarias cuando aparecen acompañando a otros trastornos, enfermedades metabólicas o a la ingestión de fármacos.²⁰

Tabla 5. Clasificación de las hiperlipoproteinemias por Frederickson^{10, 12}.

Tipo	I	IIA	IIB	III	IV	V
Quilomicrones	↑					↑
VLDL			↑			↑
IDL				↑		
LDL		↑	↑			
Colesterol plasmático		↑	↑	↑		
Triglicéridos	↑		↑	↑	↑	↑
HDL		↑↓-	↑↓-	↑↓-	↑↓-	↑↓-
Potencial aterogénico	0	+++	+++	++	+	+/-

En la actualidad se tiende a utilizar una clasificación terapéutica o simplificada, que es útil y sencilla, fácil de aplicar en atención primaria, ya que requiere determinaciones analíticas limitadas, y permite prestar asistencia adecuada a gran número de enfermos. Se basa en la determinación de las concentraciones plasmáticas de colesterol total y triglicéridos. Las hiperlipoproteinemias se definen por valores plasmáticos de colesterol o de triglicéridos anormales, si bien las actuaciones terapéuticas dependen de las cifras del colesterol vehiculizado por las LDL, lo que exige determinar el HDL-colesterol y valorar la coexistencia de otros factores que aumentan el riesgo de lesión

vascular. La hipercolesterolemia se define por valores de colesterol total > 200 mg/dl con triglicéridos < 200 mg/dl; la hipertrigliceridemia por concentraciones plasmáticas de triglicéridos > 200 mg/dl con colesterol < 200 mg/dl, y la hiperlipemia mixta por valores de colesterol total y triglicéridos > 200 mg/dl²⁰.

Las hiperlipidemias suelen clasificarse de la siguiente manera:

3.2.2.1 Hiperlipidemias Primarias

Varios trastornos genéticos específicos se expresan con hiperlipoproteinemia. En muchos casos es importante realizar un diagnóstico precoz, ya que la enfermedad coronaria puede desarrollarse antes de los 40 años. El diagnóstico puede estar apoyado por la afectación de varios miembros de la familia. La enfermedad coronaria puede aparecer precozmente en el enfermo o en sus familiares, suele cursar con elevaciones importantes de ciertos lípidos u otras manifestaciones clínicas, como xantomas o arco corneal (depósitos de Fosfolípidos y colesterol en el estroma corneal y la esclera anterior⁵), aunque no todas están presentes en un enfermo concreto. Algunas alteraciones genéticas simples afectan a genes únicos que regulan la síntesis de apoproteínas (déficit familiar de apo-CII), de receptores (hipercolesterolemia familiar monogénica) o de enzimas (déficit de LPL). En otras ocasiones no se conoce el gen (hiperlipemia familiar combinada o hipertrigliceridemia familiar), pero por estudios de familias afectas se sabe que son monogénicas. En otros casos, el estudio familiar sugiere que son varios los genes implicados (hipercolesterolemia familiar poligénica o esporádica)^{1, 10, 11}.

Para fines prácticos, utilizaremos la clasificación de las hiperlipidemias según Fredrickson (Tabla 5), ya que esta se basa en patrones a partir de los componentes de las lipoproteínas acumulados anormalmente en plasma.

Clasificación según Fredrickson¹²

Clase I:

Síndrome de hiperquilomicronemia familiar o hipertrigliceridemia familiar inducida por grasas, muy rara. De origen exógeno debido a un déficit de Lipoprotein lipasa. Se le conoce antiguamente como hiperlipemia familiar endógena o de fenotipo IV) es una enfermedad que se transmite por herencia autosómica dominante cuyo efecto genético es desconocido, se expresa de forma incompleta en la infancia y es frecuente: su prevalencia se estima en 0,2-0,3 % de la población general. Cursa con un aumento de la síntesis hepática de triglicéridos endógenos, es decir, de las VLDL, que enturbian el plasma. Se supone que existe un defecto en el control de triglicéridos en las VLDL, que serían grandes y ricas en ellos. También se ha implicado un posible papel de la hiperinsulinemia. Otras veces también aumentan los quilomicrones, y entonces el sobrenadante es cremoso (fenotipo V). En estos enfermos se ha descrito un descenso en la actividad de la LPL. La hipertrigliceridemia se hace evidente después de los 20

años, con frecuencia en la madurez, y suele asociar obesidad, intolerancia a la glucosa e hiperinsulinemia. Muchos casos son asintomáticos, otros cursan con dolor abdominal (pancreatitis), puede aparecer hepatomegalia y la palpación del hígado o bazo puede ser dolorosa. Si los triglicéridos están muy elevados, aparece lipemia y surgen los xantomas eruptivos. El cuadro se exacerba por consumo de alcohol, aumento de peso o ciertos medicamentos, manifestándose con un fenotipo V. Puede aumentar la incidencia de arteriosclerosis, pero en cualquier caso su frecuencia es mucho menor que en la hiperlipidemia familiar combinada. Esta dislipidemia está presente en el 5 % de los supervivientes tras un infarto agudo de miocardio. El diagnóstico se basa en la demostración de triglicéridos elevados con fenotipo IV (VLDL) o V (VLDL y quilomicrones) con patrón hereditario autosómico dominante y sin que en los familiares de primer grado muestren otro patrón fenotípico. El control de las alteraciones metabólicas asociadas mejora el cuadro¹².

Los niveles de triglicéridos se encuentran muy elevados (>1000mg/dL).El colesterol se encuentra a niveles normales o ligeramente elevados¹¹.

Clase II:

Subdividida en dos clases:

Clase IIa:

O hiperbetalipoproteinemia (hipercolesterolemia). De frecuencia relativamente frecuente. El colesterol se encuentra elevado (300-600mg/dL), también las LDL están aumentadas, el HDL normal o disminuido¹².

Hipercolesterolemia familiar monocigota o monogénica.

Es una enfermedad con herencia autosómica dominante que se expresa desde la infancia. Su prevalencia es de 1/500 individuos para la forma heterocigota y 1/1.000.000 en los homocigotos; aparece en el 4-6 % de los hombres menores de 60 años supervivientes a un infarto. El colesterol de las LDL es utilizado finalmente por las células periféricas o se elimina por el hígado. En ambos casos debe unirse a ellas mediante receptores específicos (apo-B/E). En esta enfermedad se aprecia una mutación en los genes que controlan la síntesis de los receptores para las LDL del hígado y de los tejidos: en los dos en los homocigotos y en uno en los heterocigotos. Como consecuencia, las LDL ricas en colesterol no son reconocidas y se eliminan de la circulación de forma defectuosa, lo que provoca su acumulación en plasma y, por tanto, la elevación del colesterol total. Los heterocigotos tienen un 50 % menos de receptores de LDL en los hepatocitos y las células periféricas, y el colesterol plasmático se eleva a valores del doble o el cuádruple de los normales. La enorme capacidad aterogénica de la enfermedad está condicionada por la utilización masiva de la vía alternativa para catabolizar las LDL. Si la mutación se produce sobre los dos genes, forma homocigota de la enfermedad, el proceso se descubre antes de los 5 años por la presencia de

xantomas tuberosos o tendinosos. De hecho, la hipercolesterolemia se detecta en la sangre del cordón umbilical. El desarrollo de arteriosclerosis se ve muy facilitado, y se ha descrito la aparición de infarto de miocardio antes de los 3 años, aunque en general la edad media de aparición suele ser, en los hombres homocigotos, los 20 años y en los heterocigotos los 40 años, mientras que en las mujeres se retrasa por lo menos una década. También son frecuentes las arteriopatías periféricas (femoral) y las cerebrales (carótidas), pero su prevalencia no suele aumentar tanto como la de las coronariopatías¹².

El exceso de colesterol trata de equilibrarse con mayor captación por las células limpiadoras del sistema fagocítico que lo acumulan, dando origen a xantomas. Los xantomas planocutáneos, en forma de placas, se localizan en las zonas de presión o los pliegues cutáneos y son muy frecuentes entre el primero y el segundo dedos. Los xantomas tendinosos, que son patognomónicos, se localizan en el tendón de Aquiles o en los codos, y están presentes en un 50-70 % de los heterocigotos a partir de los 20 años. Los xantelasmas, localizados en los párpados, aparecen en el 20 % de los casos. Cuando la acumulación se realiza en las células histiocitarias del hígado o del bazo, aparece hepatosplenomegalia, los depósitos en la córnea originan arco corneal y hay arteriosclerosis precoz si se acumula en la arteria, favorecida por cambios en las funciones plaquetarias, fundamentalmente mayor agregación inducida por el exceso de colesterol. Para el diagnóstico es de gran ayuda el árbol genealógico del enfermo y las manifestaciones clínicas. Se confirma demostrando la alteración de los receptores apo-B/E en linfocitos o fibroblastos.

El HDL-colesterol con frecuencia está disminuido y resulta un buen predictor de la cardiopatía isquémica. El tratamiento de este trastorno implica ajustes dietéticos estrictos que suelen ser insuficientes y precisa fármacos hipolipemiantes (resinas, estatinas, probucol o ácido nicotínico), con frecuencia asociando varios de ellos, hasta alcanzar descensos del 40-50 % en las concentraciones de colesterol, e incluso procedimientos radicales posteriormente descritos (Tratamiento)¹².

Hipercolesterolemia familiar poligénica.

El 5 % de la población muestra valores de LDL y colesterol total que superan el percentil 95, y con ese criterio padecen hipercolesterolemia. Esta enfermedad supone el 80 % de las hipercolesterolemias primarias y es, por tanto, la más frecuente de todas. El proceso tiene una base genética desconocida; en su origen se han implicado genes muy diversos que podrían participar en la absorción intestinal del colesterol, su síntesis intracelular y el catabolismo de las LDL, a los

que se añaden factores ambientales, entre los que la dieta es fundamental. En los pacientes, el aumento del colesterol total es moderado (< 300 mg/dl) y se demuestra después de los 20 años; la hipercolesterolemia sólo está presente en el 7-10 % de los familiares de primer grado, cursa sin xantomas pero con riesgo aumentado de arteriosclerosis.

Dado que en la hipercolesterolemia familiar monogénica el receptor para LDL puede tener actividad muy variada frente a las LDL, los hallazgos de las formas heterocigotas de esa enfermedad y las poligénicas se superponen.

En su tratamiento a veces la dieta es suficiente, y en otros casos se requiere la toma de fármacos.

Apolipoproteinemia B100 defectuosa familiar (defecto familiar de apo-B).

Algunos enfermos presentan anomalías de la fracción proteica de la apo-B100 (sustitución de la arginina por glicina), con lo que su fijación al receptor se altera y se origina hipercolesterolemia. A veces presentan xantomas tendinosos. Su prevalencia estimada es de 1/500 individuos¹².

Clase IIb:

Llamada hiperlipemia combinada o hiperlipemia mixta. Se hereda como rasgo autonómico dominante, pero se expresa de forma incompleta en la infancia. Está causada por el aumento en la producción de apo-B por el hígado y, por consiguiente, de las proteínas que la contienen, sean VLDL o LDL. La concentración de VLDL aumenta, pero a expensas de partículas relativamente pobres en triglicéridos. Las LDL son pequeñas y densas, con un índice apo-B LDL/colesterol alto. El paso de VLDL a LDL no está alterado, pero la larga semivida de ambas hace descender los valores de HDL. La frecuencia del gen alterado se estima en un 0,5-1 %, por lo que es una de las enfermedades genéticas más frecuentes.

Los enfermos pueden presentar aumento exclusivo de LDL (incrementos de colesterol), elevación exclusiva de VLDL (sólo triglicéridos elevados) o elevación de ambas (valores altos de triglicéridos y colesterol) que corresponden a los fenotipos IIa, IIb o IV, y los patrones pueden oscilar durante la vida del enfermo. La elevación de las lipoproteínas se inicia en la tercera década; la enfermedad conlleva un riesgo elevado de cardiopatía coronaria, superior a la de sus valores de colesterol, aunque es menor que el de la hipercolesterolemia familiar heterocigota, pero dada su prevalencia, es la hiperlipoproteinemia primaria que más se encuentra en los afectos de arteriosclerosis precoz. Se expresa más en hombres, con mayor incidencia de infarto y a una edad promedio de unos 40 años. Son raros los xantomas, los xantelasmas o el arco corneal, pero es frecuente la asociación

con otros trastornos del metabolismo, como intolerancia hidrocarbonada, hiperinsulinismo u obesidad. Su diagnóstico se ve favorecido por el hallazgo de individuos hiperlipémicos con los distintos fenotipos señalados entre los familiares de primer grado del afecto. Se podría definir como un aumento de la apo-B en LDL o una disminución del cociente colesterol/apo-B. Se ha discutido si la enfermedad es diferente de la hiperapoproteinabetahipercolesterolemia; de hecho se acepta que un subgrupo de estos enfermos la tienen; en ella se excluyen aquellos con elevación de LDL, pero el grado de solapamiento es amplio. Dado el alto riesgo aterogénico del trastorno, conviene mantener en el enfermo valores normales de lípidos y lipoproteínas, con medidas higiénico-dietéticas, y se requieren fármacos que deben seleccionarse según el fenotipo predominante. Algunos defectos que cursan con déficit de HDL se expresan con elevaciones de las lipoproteínas ricas en triglicéridos. Así sucede en el déficit de apo-AI, el déficit de LCAT y la enfermedad de Tangier. Los valores de colesterol son elevados (300-600mg/dL), las LDL, así como las VLDL están aumentadas y el HDL esta normal o disminuido. Triglicéridos elevados (≤ 400 mg/dL). Pacientes a menudo con sobrepeso¹².

Clase III:

Disbetalipoproteinemia familiar. Al igual que la deficiencia de lipasa hepática, la disbetalipoproteinemia familiar (familiar dysbetalipoproteinemia, FDBL) (llamada también hiperlipoproteinemia tipo III o enfermedad amplia familiar beta), se caracteriza por Hiperlipidemia mixta debida a la acumulación de partículas de remanentes de lipoproteínas. La Apo E se encuentra en múltiples copias en los remanentes de quilomicrón y VLDL y media su eliminación por medio de los receptores de lipoproteína de los hepatocitos. La disbetalipoproteinemia familiar se debe a variaciones genéticas de la Apo E que interfieren en su capacidad para unirse a los receptores de lipoproteínas. El gen de APOE es polimórfico en su secuencia y da por resultado la expresión de tres isoformas comunes: Apo E3, Apo E2 y Apo E4. Aunque el alelo Apo E4 se vincula con niveles de LDL-C levemente más altos y un mayor riesgo de cardiopatía coronaria, no guarda relación con la disbetalipoproteinemia familiar. Los pacientes con Apo E4 tienen una mayor frecuencia de enfermedad de Alzheimer de inicio tardío. La Apo E2 muestra menor afinidad por el receptor a la LDL; por tanto, los remanentes de quilomicrón y de VLDL que contienen Apo E2 son retirados del plasma a una velocidad más lenta. Los individuos que son homocigotos para el alelo E2 (el genotipo E2/E2) comprenden el subgrupo más común de pacientes con disbetalipoproteinemia familiar. Aproximadamente 1% de la población general es homocigoto para apo E2/E2 pero sólo una pequeña minoría de estos individuos desarrolla Disbetalipoproteinemia Familiar. En la mayor parte de los casos, un factor adicional identificable precipita el desarrollo de hiperlipoproteinemia. Los factores

desencadenantes más comunes son una dieta rica en calorías y en grasas, diabetes mellitus, obesidad, hipotiroidismo, nefropatía, deficiencia de estrógeno, consumo de alcohol o la presencia de otra forma genética de hiperlipidemia, muy comúnmente hiperlipidemia combinada familiar (familiar combined hyperlipidemia, FCHL) o hipercolesterolemia familiar (familiar hypercholesterolemia, FH). Mutaciones raras en apo E producen formas dominantes de Disbetalipoproteinemia Familiar; en ese caso, la hiperlipidemia se manifiesta por completo en el estado heterocigoto.

Los pacientes con disbetalipoproteinemia familiar por lo general se presentan en la adultez con xantomas y cardiopatía coronaria y vasculopatía periférica prematuras. La enfermedad rara vez se manifiesta en las mujeres antes de la menopausia. Dos tipos distintivos de xantomas se observan en los pacientes con disbetalipoproteinemia familiar: xantomas tuberoeruptivos y palmares. Los xantomas tuberoeruptivos comienzan como racimos de pequeñas pápulas en codos, rodillas y nalgas y pueden crecer hasta alcanzar el tamaño de pequeñas uvas. Los xantomas palmares (llamados alternativamente xantomata striata palmaris) son pigmentaciones de color blanco amarillento que se presentan en los pliegues en las palmas. En la disbetalipoproteinemia familiar, los niveles plasmáticos de colesterol y triglicéridos se elevan en un grado relativamente similar hasta que los niveles de triglicéridos lleguen a alrededor de 5.6 mol/L (casi 500 mg/100 ml) y luego las cifras de triglicéridos tienden a ser mayores que las de colesterol.

El método tradicional para el diagnóstico de este trastorno es utilizar la electroforesis de lipoproteínas; en la disbetalipoproteinemia familiar, los remanentes de lipoproteínas se acumulan en una banda beta amplia. Los métodos preferentes para confirmar el diagnóstico de disbetalipoproteinemia familiar consisten en medir la VLDL-C mediante ultracentrifugación y calcular el índice de VLDL-C:triglicérido plasmático total; un índice >0.30 es compatible con el diagnóstico de disbetalipoproteinemia familiar. Los métodos de proteínas (identificación de fenotipo de apoE) o los basados en el DNA (identificación del genotipo de la apoE) pueden realizarse para confirmar la homocigosidad para apoE2. Sin embargo, la ausencia del genotipo apoE2/2 no descarta el diagnóstico de disbetalipoproteinemia familiar, ya que otras mutaciones en apoE pueden causar este trastorno.

Dado que la disbetalipoproteinemia familiar conlleva un mayor riesgo de ASCVD (aneurisma aórtico, vasculopatía periférica o enfermedad cerebrovascular) prematura, deberá tratarse de manera radical. Otros estados metabólicos que pueden agravar la Hiperlipidemia deberán tratarse de manera activa. Es típico que los pacientes con disbetalipoproteinemia familiar respondan muy bien a la dieta y pueden responder espectacularmente a la reducción de peso ya las dietas bajas en colesterol y en grasas. Puede reducirse la ingesta de alcohol. En las mujeres posmenopáusicas con disbetalipoproteinemia familiar, la dislipidemia responde al tratamiento reconstitutivo de

estrógeno. Los inhibidores de la reductasa de HMG-CoA, los fibratos y la niacina, en general son eficaces en el tratamiento de disbetalipoproteinemia familiar, y a veces se requiere Farmacoterapia combinada.

De incidencia relativamente frecuente, causa una hiperglucemia inducida por hidratos de carbono con hipercolesterolemia. Los valores de colesterol están elevados (300-600mg/dL) al igual que los de las LDL e IDL, el HDL se encuentra normal o levemente disminuido. Triglicéridos >400mg/dL. Pacientes a menudo con sobrepeso¹².

Clase IV:

Hipertrigliceridemia familiar (antigua hiperlipemia familiar endógena o de fenotipo IV), se transmite por herencia autosómica dominante cuyo efecto genético es desconocido, se expresa de forma incompleta en la infancia y es frecuente: su prevalencia se estima en 0,2-0,3 % de la población general, y en un 5% de supervivientes de un infarto agudo al miocardio <60 años. Es la más común, al igual que la anterior causa una hiperglucemia inducida por hidratos de carbono pero con la diferencia de que no se da un aumento del colesterol, las LDL están normales pero las VLDL elevadas, y el HDL esta normal²⁰. Aumento de los Triglicéridos 200-500mg/dL¹¹. Solo se distingue de la hiperlipemia familiar mediante una extensa investigación familiar. Cursa con un aumento de la síntesis hepática de triglicéridos endógenos, es decir, de las VLDL, que enturbian el plasma (fenotipo IV). También se ha implicado un posible papel de la hiperinsulinemia. Otras veces también aumentan los quilomicrones, y entonces el sobrenadante es cremoso (fenotipo V). En estos enfermos se ha descrito un descenso en la actividad de la LPL, y no se conoce en qué medida eso hace que cursen con HDL disminuida. La hipertrigliceridemia se hace evidente después de los 20 años, con frecuencia en la madurez, y suele asociar obesidad, intolerancia a la glucosa e hiperinsulinemia. Muchos casos son asintomáticos, otros cursan con dolor abdominal (pancreatitis), puede aparecer hepatomegalia y la palpación del hígado o bazo puede ser dolorosa. Si los triglicéridos están muy elevados, aparece lipemia y surgen los xantomas eruptivos. El cuadro se exacerba por consumo de alcohol, aumento de peso o ciertos medicamentos, manifestándose con un fenotipo V. Se discute si puede aumentar la incidencia de arteriosclerosis, pero en cualquier caso su frecuencia es mucho menor que en la hiperlipemia familiar combinada. El diagnóstico se basa en la demostración de triglicéridos elevados con fenotipo IV (VLDL) o V (VLDL y quilomicrones) con patrón hereditario autosómico dominante y sin que en los familiares de primer grado muestren otro patrón fenotípico. El control de las alteraciones metabólicas asociadas mejora el cuadro²⁰.

Clase V:

Hiperlipemia familiar combinada se hereda como rasgo autonómico dominante, pero se expresa de forma incompleta en la infancia. Está causada por el aumento en la producción de apo-B por el hígado y, por consiguiente, de las proteínas que la contienen, sean VLDL o LDL. La concentración de VLDL aumenta, pero a expensas de partículas relativamente pobres en triglicéridos. Las LDL son pequeñas y densas, con un índice apo-B LDL/colesterol alto. El paso de VLDL a LDL no está alterado, pero la larga semivida de ambas hace descender los valores de HDL, sobre todo de HDL2. La frecuencia del gen alterado se estima en un 0,5-1 %, por lo que es una de las enfermedades genéticas más frecuentes. Los enfermos pueden presentar aumento exclusivo de LDL (incrementos de colesterol), elevación exclusiva de VLDL (sólo triglicéridos elevados) o elevación de ambos valores altos de triglicéridos y colesterol) que corresponden a los fenotipos IIa, IIb o IV, y los patrones pueden oscilar durante la vida del enfermo. La elevación de las lipoproteínas se inicia en la tercera década; la enfermedad conlleva un riesgo elevado de cardiopatía coronaria, superior a la de sus valores de colesterol, tal vez por el tipo de lipoproteínas acumulada, aunque es menor que el de la hipercolesterolemia familiar heterocigota, pero dada su prevalencia, es la hiperlipoproteinemia primaria que más se encuentra en los afectos de arteriosclerosis precoz²⁰.

A diferencia de la hiperlipemia clase IIb, en esta se elevan los quilomicrones. Es inducida por hidratos de carbono y grasas. Se presenta en rara ocasión. Colesterol levemente aumentado (250-500 mg/dL), VLDL y quilomicrones elevados, LDL normal y HDL normal o levemente disminuida^{11, 12}.

3.2.2.2 Hiperlipidemias Secundarias

Muchas son hiperlipidemias combinadas, y se deben a causas como obesidad, diabetes mellitus*, Hipotiroidismo**, síndrome nefrótico*, otras enfermedades renales** (uremia crónica, hemodiálisis), glucogenosis hepática, hepatopatías obstructivas*, alcoholismo crónico**, Hiperlipoproteinemia de los "excesos"*, embarazo*, enfermedad de Cushing, Fármacos (Estrógenos, esteroides y Betabloqueadores*; diuréticos, ciclosporina**) ¹¹.

*Predominantemente, hipertrigliceridemia.

**Predominantemente, hipercolesterolemia.

Hipertrigliceridemia

Suelen cursar con hipertrigliceridemia la diabetes mellitus, la insuficiencia renal crónica, la hemodiálisis, la obesidad, el lupus eritematoso sistémico, la disgamaglobulinemia, la aglucogenosis de tipo I, ciertas lipodistrofias y el consumo de ciertos fármacos (estrógenos).

Diabetes mellitus. Los enfermos con diabetes mellitus de tipo I mal controlada cursan con elevación de triglicéridos, ya que se necesita insulina para activar la LPL y su ausencia favorece la lipólisis en el tejido adiposo, lo que conlleva menor oferta de ácidos grasos al hígado. En la diabetes de tipo II, el hiperinsulinismo favorece la síntesis hepática de VLDL, lo que puede ocasionar hipertrigliceridemia leve. El tratamiento con insulina corrige estas alteraciones^{1, 11, 10, 17}.

Insuficiencia renal crónica. La insuficiencia renal crónica cursa con aumento de triglicéridos vehiculizados por las VLDL y las IDL y normalidad del colesterol. También disminuyen las HDL, a costa de la HDL2. Estos trastornos se asocian a un defecto adquirido en el catabolismo de la LPL, que se mantienen mientras el enfermo está en diálisis (hemodiálisis o diálisis peritoneal), y suelen corregirse con el trasplante. Si entonces persisten, debe contemplarse la posibilidad de que estén causados por la administración de prednisona^{1, 10}.

Lupus eritematoso sistémico. El lupus eritematoso sistémico cursa con un aumento de triglicéridos y VLDL, tal vez por inducir un déficit de LPL mediada por la existencia de anticuerpos antiheparina. En otras disgammaglobulinemias el trastorno se ha achacado a la interacción de las inmunoglobulinas y las lipoproteínas formando complejos que disminuyen la actividad de la LPL^{10, 33}.

Fármacos. Suelen elevar las concentraciones de triglicéridos los estrógenos, los diuréticos, los bloqueantes b y el alcohol. Algunos bloqueantes b disminuyen las concentraciones de HDL^{1, 2, 10}.

Hiperlipemia Combinada

Cursan con hiperlipemia combinada el hipotiroidismo, el síndrome nefrótico y el consumo de ciertos fármacos en exceso, como los glucocorticoides o los diuréticos.

Hipotiroidismo. Para el metabolismo normal de las lipoproteínas se precisan hormonas tiroideas. En caso de hipofunción, aumentan las LDL, porque su catabolismo es defectuoso (80 % de los individuos hipotiroideos tienen hipercolesterolemia), pero también pueden acumular remanentes de VLDL o IDL (presentan hipertrigliceridemia un 50 % de los casos) y en ciertos casos el valor de las LDL es bajo y la manifestación dominante es la hipertrigliceridemia^{10, 11, 33}.

Síndrome nefrótico-hipoalbuminemia. Habitualmente, la pérdida de proteínas, sea renal (síndrome nefrótico) o digestiva (enteropatía pierde proteínas), origina un aumento de la síntesis hepática de LDL y, en menor medida, de las VLDL. Cuando la enfermedad progresa, predominan estas últimas. Además suele añadirse un defecto en su catabolismo, tal vez causado por la pérdida urinaria de cofactores de la LPL¹⁰.

Exceso de glucocorticoides. Bien sea por producción excesiva (síndrome de Cushing) o por administración exógena, el exceso de glucocorticoides induce intolerancia a los

hidratos de carbono, diabetes, hiperinsulinismo y resistencia periférica a la insulina, junto con incremento de la secreción hepática de VLDL. Por estímulo posheparínico de la LPL endotelial también aumenta el aclaramiento plasmático de las LDL, lo que favorece su transformación en LDL-colesterol, ya sea durante las crisis o de forma permanente. Las HDL se mantienen en valores normales^{2, 10}.

Hipercolesterolemias aisladas

Cursan con hipercolesterolemias aisladas ciertas porfirias (aguda intermitente, eritropoyética y hepatocutánea tarda) y la anorexia nerviosa. En el síndrome de colestasis aumenta el colesterol (LDL) por la mayor síntesis de una nueva lipoproteína, la lipoproteína X, que se identifica inmunológicamente con las LDL pero con mayor contenido en fosfolípidos y en colesterol no esterificado. En esta situación también pueden aumentar las VLDL, al disminuir la actividad de la LPL y descender la concentración de HDL¹².

3.2.3. Factores de riesgo

Factores determinantes

Genética: los factores genéticos son cruciales; el mejor ejemplo es el aumento de la frecuencia en aterosclerosis en personas con hipercolesterolemia familiar homocigótica e hiperlipidemia familiar combinada. Otros factores de riesgo, como hipertensión y diabetes mellitus, también pueden ser hereditarios y es posible que los factores protectores, como el aumento de HDL, también se hereden, aunque este último hecho no se comprende bien. En consecuencia, en la valoración del riesgo de una persona es necesario incluir una historia familiar¹.

Ambientales: desinformación acerca de los problemas de salud que causan los valores altos de lípidos en sangre, el ser un fumador pasivo, estrés por causas, el comer en restaurantes de comida rápida por su publicidad atractiva, y otras causas que pueden aumentar el riesgo de padecer una dislipidemia¹⁵.

Factores conductuales

Dieta no saludable: por un consumo elevado de grasas en las comidas, además por un alto consumo de azúcares refinados o hidratos de carbono, esto porque el cuerpo tiene la capacidad de sintetizar lípidos a partir de los carbohidratos^{1, 28, 29}.

Inactividad física (Sedentarismo): Existen muchos estudios que relacionan el valor del aumento de la actividad física para reducir la frecuencia de cardiopatía isquémica. El Study Framingham sugiere que los sedentarios son más susceptibles a aterosclerosis y muerte súbita que quienes llevan un modo de vida activo. Se ha sugerido que un aumento de actividad física puede elevar los valores de HDL^{1, 28,}

²⁹.

Consumo de tabaco (Tabaquismo): El tabaquismo es uno de los factores de riesgo más comunes relacionados con un aumento de la frecuencia de aterosclerosis, al reducirlo o eliminarlo disminuye el riesgo enfermedad. Accidentes vasculares cerebrales, infarto del miocardio y la claudicación intermitente son comunes en varones que fuman, los cuales, al igual que las mujeres fumadoras, muestran mayor frecuencia de síntomas relacionados con la aterosclerosis. Además de la aterosclerosis de grandes arterias coronarias, los fumadores tienen de mal característica una afección oclusiva de las arterias de las piernas. Hay un aumento medio de 70% en la mortalidad y un incremento triple o quíntuple del riesgo de cardiopatía isquémica en varones que fuman más de una cajetilla de cigarrillos al día, en comparación con quienes no fuman^{10, 28, 29}.

Con frecuencia, la muerte súbita se relaciona con tabaquismo, y una observación de particular importancia es que su abstención origina en el transcurso de un año una disminución del riesgo a los niveles de los no fumadores.¹

Alcohol. El consumo moderado de alcohol disminuye los ácidos grasos y el glicerol por inhibición de la lipólisis. Consumos mayores aumentan los ácidos grasos (por estímulo de la lipólisis), y los valores de triglicéridos (VLDL y quilomicrones)^{1, 2, 10, 11, 28, 29}.

Café. En dosis elevadas el café incrementa las concentraciones de colesterol.

Embarazo. En el segundo y tercer trimestres del embarazo aumenta ligeramente el colesterol y los triglicéridos que se normalizan tras el parto

Anovulatorios orales. El consumo de anovulatorios orales aumentan los triglicéridos en relación con su contenido en estrógenos por incrementar la síntesis hepática de VLDL².

Factores no modificables

Historia familiar: debido a que se pueden heredar hiperlipidemias como la hipercolesterolemia familiar homocigótica e hiperlipidemia familiar combinada

Antecedentes personales de enfermedad cardiovascular.

Menopausia: mujeres en 55 o más años¹⁰.

Edad: conforme la edad avanza en los individuos, los valores plasmáticos de lípidos en sangre aumentan, aumentando a la vez el riesgo de padecer enfermedades del sistema circulatorio⁵

Factores intermedios

Aumento de Peso corporal (Obesidad)^{29, 34}: Cuando el peso corporal es mayor de 20% de lo normal, aumenta la frecuencia de cardiopatía isquémica. La obesidad puede acelerar en particular la aterosclerosis en menores de 50 años. La obesidad

suele acompañarse de hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, intolerancia a la glucosa e hipertensión¹.

La ingesta elevada de calorías aumenta la producción hepática de VLDL (triglicéridos) mediada por la resistencia insulínica. En los individuos obesos se reducen las HDL de forma independiente de las cifras de triglicéridos, tal vez por actividad disminuida de la LPL, que conlleva menor síntesis de HDL, o por aumento de la actividad de la lipasa hepática, que acelera el catabolismo hepático de las HDL.²⁰

Aumento de la Presión arterial (Hipertensión): El riesgo de aterosclerosis y sus secuelas aumenta progresivamente al incrementarse la presión arterial, y cuando excede de 160 mmHg la sistólica y 95 mmHg la diastólica en varones de edad madura el riesgo es cinco veces mayor que en varones normotensos con presión arterial de 140 mmHg la sistólica y 90 mmHg la diastólica, o menos. Después de los 50 años, la hipertensión puede ser más importante como factor de riesgo para predecir un aumento de la frecuencia de aterosclerosis que la hipercolesterolemia. Estudios de intervención recientes en personas con hipertensión han mostrado que una disminución de los valores de la presión diastólica abajo de 105 mmHg puede reducir de manera importante la frecuencia de afección cerebrovascular sintomática, cardiopatía isquémica e insuficiencia cardíaca congestiva en varones¹.

Aumento de Colesterol en sangre: ingesta excesiva de grasas en la dieta.

Aumento de Glucosa en sangre^{1, 10, 16}: puede deberse a trastornos como la diabetes mellitus.

3.2.4. Diagnóstico

Las pautas para los estudios de detección y el tratamiento de los trastornos de los lípidos fueron proporcionadas por un grupo de expertos del Adult Treatment Panel (ATP) convocado por el National Cholesterol Education Program (NCEP) del National Heart Lung and Blood Institute, de Estados Unidos. Los lineamientos del ATP III del NCEP publicados en 2001 recomiendan que a todos los adultos de más de 20 años de edad se les determinen los niveles de colesterol, triglicéridos, LDL-C y HDL-C después de un ayuno nocturno de 12 h. Casi en todos los laboratorios clínicos, el colesterol total y los triglicéridos en el plasma se determinan enzimáticamente y luego se cuantifica el colesterol del sobrenadante tras la precipitación de las lipoproteínas que contienen apoB para medir las HDL-C. Las LDL-C se calculan utilizando la siguiente ecuación:

$$\text{LDL-C} = \text{colesterol total} - (\text{triglicéridos}/5) - \text{HDL-C}^{1, 10, 11}$$

Las VLDL-C se estiman dividiendo los triglicéridos plasmáticos entre cinco, lo que refleja el índice de colesterol a triglicérido en las partículas de VLDL. Esta fórmula será razonablemente exacta si los resultados de la prueba se obtienen en plasma en ayuno y si el nivel de triglicéridos es

alrededor de $<4.0 \mu\text{mol/L}$ (350 mg/dL). La identificación exacta de los niveles de LDL-C en pacientes con niveles de triglicérido mayores requiere la aplicación de técnicas de ultracentrifugación (cuantificación beta), aunque en algunos laboratorios se cuenta con análisis directo para LDL-C¹¹.

Para determinar lo que se debe hacer al elevarse los niveles plasmáticos de lípidos se desarrollaron algoritmos fáciles de utilizar, estos se pueden consultar en los anexos (12.1. Algoritmos de Diagnóstico de Hiperlipidemia).

3.2.5 Tratamiento

Los estudios clínicos aleatorios y controlados inequívocamente han documentado que la reducción del colesterol plasmático disminuye el riesgo de complicaciones clínicas consecutivas a aterosclerosis¹⁰. Si bien el beneficio proporcional que se logra con la reducción de la LDL-C plasmática es similar con respecto a todo el abanico de valores de LDL-C, la reducción absoluta del riesgo depende de la LDL-C basal, la presencia de cardiopatía coronaria establecida y otros factores de riesgo cardiovasculares¹.

Los niveles altos de triglicéridos plasmáticos también conllevan mayor riesgo de cardiopatía coronaria. Los niveles plasmáticos de HDL-C sólida e invariablemente guardan una relación inversa con la prevalencia y frecuencia de la cardiopatía coronarias. No se cuenta con agentes farmacológicos que reduzcan exclusivamente los niveles plasmáticos de triglicéridos o aumenten los niveles de HDL-C. Puesto que tanto la hipertrigliceridemia como los niveles plasmáticos bajos de HDL-C confieren mayor riesgo para ASCVD (aneurisma aórtico, vasculopatía periférica o enfermedad cerebrovascular), el NCEP ATP III recomienda un tratamiento más intensivo para disminuir los niveles plasmáticos de LDL-C en los pacientes con estas dislipidemias¹.

Tratamiento de la Hipercolesterolemia

Los pacientes casi siempre se tratan en forma similar. En casi todos los casos el descenso se logra primero por la intervención nutricional y luego, con la adición de un fármaco, si es necesario. Tanto el colesterol de la dieta como las grasas saturadas ocasionan supresión de la actividad del receptor hepático y, por tanto, la disminución de estos componentes de la dieta produce una regulación ascendente de los receptores y disminuye las concentraciones plasmáticas de colesterol. La regulación de la actividad de los receptores hepáticos también parece ser la base de los mecanismos por medio de los cuales muchos de los fármacos hiperlipidémicos afectan las concentraciones de colesterol. El hepatocito es el principal sitio de síntesis de colesterol. Este producto se secreta en el plasma en forma de VLDL o se transforma en ácidos biliares que se liberan en el intestino como respuesta a las comidas. En circunstancias normales, más de 95% de los ácidos biliares se resorben y transportan al hígado a través de la circulación enterohepática, y se reciclan por el hígado hasta seis o siete veces al día. Las resinas de unión a los ácidos biliares

funcionan porque se enlazan con éstos en el intestino y promueven su pérdida subsecuente en las heces. Esto impide la resorción y agota las reservas hepáticas de ácidos biliares. Como respuesta, el hepatocito aumenta la síntesis real de colesterol (y triglicéridos), así como la síntesis compensatoria de ácidos biliares para sustituir la reserva que se agotó. Sin embargo, este incremento en la síntesis de colesterol no es suficiente para compensar la pérdida de ciertos depósitos intracelulares cruciales de esterol, y el hepatocito responde aumentando también la expresión del receptor de LDL. A su vez, éste retira en forma directa las partículas de LDL (o sus precursores) de la circulación. De esta forma, un agente no sistémico origina una mayor eliminación de las partículas plasmáticas de LDL y disminuye las cifras de colesterol en el plasma. De forma similar, las fibras solubles de la dieta, como la cascarilla (salvado) de avena, también disminuyen el colesterol sanguíneo al unirse a los ácidos biliares. Para muchos individuos, este grado de descenso del colesterol es suficiente. Sin embargo, en otros el aumento en la síntesis de colesterol (y triglicéridos) origina una mayor síntesis y liberación de VLDL, que en realidad oculta en parte el efecto reductor de colesterol. De hecho, muchos pacientes desarrollan un aumento transitorio e incluso permanente de los triglicéridos plasmáticos (VLDL), como respuesta al tratamiento de secuestro de sales biliares, aun cuando disminuyan las cifras de LDL. Esta mayor producción de VLDL da lugar a la generación de más LDL, que contrarresta en parte el aumento del retiro de LDL y ocasiona un descenso menos que óptimo en las concentraciones de estas lipoproteínas. Por esta razón a menudo se usa un segundo agente, con lo que se obtiene un descenso sinérgico en las concentraciones de LDL. El uso de un inhibidor de la reductasa de HMG-CoA es aún mejor. Los fármacos denominados estatinas inhiben en forma directa la biosíntesis de colesterol y, en consecuencia, no sólo inhiben la producción de nuevas lipoproteínas, sino que también dan lugar a la máxima expresión de la actividad del receptor hepático para LDL. Este efecto se incrementa mucho cuando se administra junto con una resma de unión a ácidos biliares y puede disminuir en más de 50% las concentraciones de LDL. Si estos dos medicamentos se combinan con ácido nicotínico como tercer agente, las cifras pueden descender hasta en 70% o más. El National Cholesterol Education Program (NCEP) diseñó un protocolo para la detección y tratamiento de la hipercolesterolemia en la población general. Se recomienda medir las concentraciones de colesterol total en todos los adultos mayores de 20 años, por lo menos una vez cada cinco años. El colesterol de HDL debe cuantificarse al mismo tiempo siempre que sea posible.^{1, 16}

Tabla 6. Valores sanguíneos de colesterol¹.

Valores sanguíneos de colesterol			
(mg/100 ml)	Deseable	Limítrofe	Alto
Colesterol en sangre entera	< 200	200 a 239 (límitrofe alto)	> 240
LDL	< 130	130a 159	>160

Los pacientes con cifras deseables de esta fracción de colesterol pueden recibir educación acerca de hábitos alimentarios generales y modificación de factores de riesgo. Las personas con valores de orden alto y menos de dos factores de riesgo pueden recibir instrucción dietética, además de una nueva evaluación cada año. Los individuos con cifras limítrofes y dos o más factores de riesgo deben someterse a una evaluación minuciosa, recibir tratamiento dietético y considerarse para farmacoterapia, sino responden. Por último, los pacientes con valores de colesterol de LDL de alto riesgo (> 160 mg/100 ml) deben recibir una evaluación minuciosa para descartar cualquier causa secundaria y la presencia de trastornos familiares de lipoproteínas; luego deben emprender la dietoterapia^{1, 2, 10}.

El programa National Cholesterol Education Program sugiere que todos los pacientes con cardiopatía coronaria se sometan a un análisis formal de lipoproteínas. Si las concentraciones de colesterol de LDL son menores de 100 mg/dL, el paciente debe recibir instrucción individual sobre la dieta y factores de riesgo. Cuando las cifras plasmáticas son mayores de 100 mg/dL, debe instruirse a la persona acerca de una dieta apropiada y considerarse para tratamiento farmacológico. La decisión de emprender la farmacoterapia en valores altos de colesterol de LDL debe considerarse en la mayoría de los pacientes sólo después que el sujeto siguió una dieta por tres a seis meses. En general, un adulto joven o de edad madura que mantuvo esa dieta y continúa presentando valores plasmáticos mayores de 190 mg/dL, es un paciente apto para tratamiento farmacológico, incluso en ausencia de otros factores de riesgo. Los individuos con cardiopatía coronaria o aquéllos con cifras plasmáticas de colesterol de LDL entre 160 y 190 mg/dL más otros factores de riesgo, también son aptos para el tratamiento con fármacos, incluso un inhibidor de la reductasa de HMG-CoA, resinas de unión a ácidos biliares y ácido nicotínico¹.

Tratamiento de la Hipertrigliceridemia leve

Los pacientes con grados menores de hipertrigliceridemia deben tratarse por medios no farmacológicos al principio. El régimen incluye reducción de peso en las personas que lo requieran, aumento de la actividad física y dietas bajas en grasa; es preciso restringir el alcohol. La niacina se ha usado tanto para disminuir las VLDL, como para elevar las HDL. Hoy en día muchos expertos usan la estatina como tratamiento inicial de pacientes con hiperlipidemia combinada familiar. La cantidad de VLDL disminuye, la HDL aumenta y no hay ascenso de LDL¹.

Tratamiento de la Hipertrigliceridemia importante

Llamado síndrome de quilomicronemia. Cuando los valores de triglicéridos son mayores de 1000 mg/dL, se relaciona con un conjunto de signos y síntomas denominado síndrome de quilomicronemia. Se indica un tratamiento inmediato y eficaz, para prevenir complicaciones médicas graves, incluso pancreatitis. Este síndrome se presenta siempre que hay una acumulación excesiva de quilomicrones. Es raro que suceda a causa de una deficiencia homocigótica de LPL o defecto de la apo C-II. Es más frecuente que se deba a una combinación de un defecto hereditario

en algún factor que intervenga en la depuración de triglicéridos (como heterocigosidad para deficiencia de LPL) y algún problema adquirido exacerbante (hipotiroidismo, síndrome nefrótico, diabetes, fármacos, etc.). Una causa frecuente es la cetoacidosis diabética¹.

Las concentraciones de triglicéridos pueden ser demasiado altas, con valores superiores a 20000 mg/100 ml. Por razones que no se comprenden, los signos y síntomas no siempre se correlacionan con el nivel de hipertrigliceridemia, y tal vez las personas con cifras hasta de 20000 mg/100 ml permanezcan asintomáticas, mientras que otras con 3000 mg/100 ml o menos tengan dolor abdominal o pancreatitis. En muchos casos se observa lipemia retiniana, y también se encuentran a menudo xantomas eruptivos. Es probable que los pacientes se quejen de parestesias en las extremidades, en especial en el dorso de manos y pies. Cuando hay hiperquilomicronemia intensa, en ocasiones se observa daño de la memoria reciente. Asimismo, pueden referir artralgia simétrica, aunque no hay signos físicos de afección articular. En los diabéticos este síndrome puede asociarse con una gran resistencia a la insulina, hiperglucemia muy alta y, en muchos casos, cetoacidosis diabética. El plasma tendrá una apariencia turbia cuando los triglicéridos rebasen los 350 mg/100 ml, a causa de la acumulación excesiva de VLDL, y se verá muy lipémico cuando los valores rebasen los 1000 mg/100ml. Ya que la causa principal de hiperquilomicronemia es la acumulación de grasa proveniente de la alimentación, el tratamiento es la eliminación absoluta de la grasa en la dieta, hasta que la concentración de los triglicéridos regrese a valores normales. Cuando hay pancreatitis asociada, los pacientes casi siempre se mantienen en ayuno total, en cuyo caso por lo general la trigliceridemia desciende 50% cada dos o tres días. Al reanudar la alimentación oral, debe evitarse al principio la grasa de todo tipo, para reincorporarla luego en forma muy gradual¹.

3.2.5.1. Tratamiento no farmacológico

Dieta: La modificación de la dieta es un componente importante del tratamiento de la hiperlipidemia. En el paciente hipercolesterolémico, se restringirán la grasa saturada y el colesterol de los alimentos. En los pacientes con hipertrigliceridemia, también deberá recortarse la ingesta de azúcares simples. Para la hipertrigliceridemia grave (>11.3 mmol/L [>1000 mg/100 ml]), es decisiva la restricción de la ingesta total de grasas. La dieta que más ampliamente se utiliza para disminuir el nivel de LDL-C es la “dieta del paso 1” ideada por la American Heart Association. La mayoría de los pacientes obtienen una disminución relativamente modesta (<10%) en los niveles plasmáticos de LDL-C bajo una dieta de paso 1 en ausencia de pérdida de peso concomitante. Casi todas las personas experimentan una disminución en los niveles plasmáticos de HDL con una reducción en la cantidad de grasas totales y saturadas en su dieta^{1, 15}.

Alimentos y aditivos: Determinados alimentos y aditivos alimentarios conllevan reducciones modestas de los niveles plasmáticos de colesterol. El estanol vegetal y los

ésteres de esteroides se hallan presentes en diversos alimentos como pastas para untar, aderezos de ensalada y tentempiés. Interfieren la absorción de colesterol y reducen los niveles plasmáticos de LDL-C en alrededor de 10 a 15% cuando se toman tres veces al día. La adición a la dieta de psillio, proteína de soya o arroz chino (que contiene lovastatina) puede tener efectos modestos en la reducción de colesterol. Otros métodos herbales como el extracto de la planta india guggulu requieren mayor estudio para valorar su eficacia.

Pérdida de peso y ejercicio: El tratamiento de la obesidad, cuando existe, puede tener un impacto favorable sobre los niveles plasmáticos de lípido y se fomentará activamente. Los niveles plasmáticos de triglicéridos y LDL-C tienden a disminuir y los niveles de HDL-C tienden a aumentar en las personas obesas que bajan de peso. El ejercicio aeróbico tiene un efecto muy modesto en la elevación de los niveles plasmáticos de HDL-C en la mayoría de los individuos, pero confiere beneficios cardiovasculares que trascienden sus efectos en los niveles plasmáticos de lípidos^{1, 10, 15, 28}.

3.2.5.2. Farmacoterapia

La decisión de utilizar farmacoterapia depende del riesgo cardiovascular. Una forma eficaz de estimar el riesgo absoluto de un evento cardiovascular en el transcurso de 10 años estriba en utilizar un sistema de calificación derivado de la base de datos del Framingham Heart Study. Los pacientes con un riesgo de cardiopatía coronaria absoluto a 10 años >20% se consideran 'equivalentes a riesgo de cardiopatía coronaria'. Los lineamientos actuales del NCEP ATP III favorecen la farmacoterapia para reducir las LDL-C a <2.6 mmol/L (<100 mg/dL) en pacientes con cardiopatía coronaria establecida, otras ASCVD (aneurisma aórtico, vasculopatía periférica o enfermedad cerebrovascular), diabetes mellitus o equivalentes de riesgo de cardiopatía coronaria. Según estos lineamientos la mayoría de los pacientes con cardiopatía coronaria o con equivalentes a riesgo requieren farmacoterapia reductora del colesterol. Los pacientes con riesgo moderado y que tienen dos o más factores de riesgo y un riesgo absoluto a 10 años de 10 a 20% deberán tratarse con el objetivo de lograr niveles de LDL-C <3.4 mmol/L (<130 mg/dL). En todas las demás personas, se establecerá una meta de LDL-C <4.1 mmol/L (<160 mg/dL), pero no todas serán candidatas a la farmacoterapia con miras a lograr este objetivo.

Los individuos con niveles de LDL-C plasmáticos muy altos (>4.9 mmol/L [>190 mg/dL]) se considerarán aptos para recibir farmacoterapia aun cuando su riesgo de cardiopatía coronaria absoluto a 10 años no sea muy alto. Puede ser difícil tomar la decisión de iniciar la farmacoterapia en individuos con niveles plasmáticos de LDL-C de entre 3.4 y 4.9 mmol/L (130 y 190 mg/dL). Aunque es conveniente evitar la farmacoterapia en pacientes con pocas posibilidades de desarrollar cardiopatía coronaria, una muy alta proporción de

los pacientes que al final desarrollan cardiopatía coronaria tienen niveles plasmáticos de LDL-C dentro de este intervalo. Otra información clínica puede ayudar al proceso de la toma de decisiones. Otros exámenes de laboratorio, como la elevación en los niveles plasmáticos de Lp(a) o proteína C-reactiva de gran sensibilidad, ayudan a identificar a otros de los que corren un alto riesgo. En personas con bajo riesgo, se hará hincapié principalmente en modificaciones de la dieta y el modo de vida¹⁰.

La farmacoterapia también está indicada en pacientes con valores de triglicéridos >11.3 mmol/L (>1000 mg/dL) en los que se han detectado y tratado causas secundarias de quilomicronemia. La meta es reducir los triglicéridos plasmáticos a <4.5 mmol/L (400 mg/dL) para prevenir el riesgo de pancreatitis aguda. La mayor parte de los estudios clínicos importantes sobre el uso de estatinas han excluido a personas con niveles de triglicéridos >3.9 a 5.1 mmol/L (>350 a 450 mg/100 ml), por lo cual, hay pocos datos en torno a la eficacia de estos fármacos en la reducción del riesgo cardiovascular de personas con triglicéridos más altos que este umbral. El tratamiento combinado suele ser necesario para el control óptimo de la dislipidemia mixta¹⁰.

Fármacos

Inhibidores de reductasa de HMG-CoA (Estatinas)

La reductasa de la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A (HMG-CoA reductasa) es el paso la velocidad en la biosíntesis de colesterol a partir del ácido mevalónico y la inhibición de esta enzima disminuye la síntesis de colesterol. Al inhibir la biosíntesis de colesterol, los inhibidores de la reductasa de HMG-CoA (estatinas) llevan a una mayor actividad hepática del receptor de LDL y a una depuración acelerada de las LDL de la circulación, lo cual da por resultado una reducción dependiente de la dosis en las LDL-C plasmáticas. Al disminuir el colesterol intrahepático, las células aumentan sus receptores para LDL, con lo que captan más colesterol plasmático y sus valores caen.

Son muy eficaces en el tratamiento de las hipercolesterolemias, en las que consiguen descensos de LDL-colesterol del 30- 40 %. Los inhibidores de la reductasa de HMG-G hoy en día disponibles difieren en sus efectos reductores del LDL-C. También reducen los triglicéridos plasmáticos en una forma dependiente de la dosis, que es proporcional a sus efectos reductores de LDL-C (si los triglicéridos son <3.9 mmol/L [<350 mg/100 ml]). Los inhibidores de la reductasa de HMG-CoA tienen un efecto modesto de elevación de las HDL (5 a 10%) y este efecto no es dependiente de la dosis¹⁰.

Sus efectos secundarios potenciales incluyen dispepsia, cefalalgias, fatiga y dolores musculares o articulares. La miopatía grave e incluso la rabdomiólisis ocurren rara vez. El riesgo de miopatía aumenta por la presencia de insuficiencia

renal (aumentan las creatininas) y por la coadministración de fármacos que interfieren en el metabolismo de los inhibidores de la reductasa de la HMG-CoA como la eritromicina y antibióticos relacionados, agentes antimicóticos, agentes inmunosupresores y derivados de ácido fibrico. Otro efecto secundario es la hepatitis. Se revisarán las transaminasas hepáticas (aminotransaminasa de alanina o ALT y aminotransferasa de aspartato o AST) antes de comenzar el tratamiento, a las ocho semanas y luego cada seis meses. Los inhibidores de la reductasa de HMG-CoA son la clase de fármacos preferente para la reducción de las LDL-C y, con mucho, son la clase de agentes liporredutores que se utiliza más ampliamente. Contraindicadas en el embarazo. Las estatinas comercializadas son la lovastatina (10-80 mg/día), simvastatina (10-40 mg/día) y pravastatina (10-40 mg/día)².

Secuestradores de ácidos biliares

Los secuestradores de ácidos biliares fijan los ácidos biliares en el intestino y favorecen su excreción en las heces. Para mantener una poza adecuada de ácidos biliares, el hígado desvía el colesterol hacia la síntesis de éstos. El menor contenido de colesterol dentro de las células hepáticas regula al alza al receptor de LDL y favorece la eliminación de ésta del plasma. Los secuestradores de ácidos biliares, que incluyen colestíramina, colestipol y colesevelam. Reducen en forma primaria los niveles plasmáticos de LDL-C, pero pueden aumentar los triglicéridos en el plasma. Por tanto, a los pacientes con hipertrigliceridemia no se les tratará con resinas fijadoras de ácidos biliares.

El secuestrador de ácidos biliares más nuevo, colesevelam, tiene una mayor capacidad de fijación de ácidos biliares que las resinas tradicionales. La mayor parte de los efectos secundarios de las resinas están limitados al sistema gastrointestinal e incluyen meteorismo y estreñimiento. Los secuestradores de ácidos biliares pueden fijar otros medicamentos (p. ej., digoxina, warfarina) e interferir en su absorción. Por tanto, todos los demás medicamentos deberán tomarse 1 h antes o 4 h después de los secuestradores de ácidos biliares.

Los secuestradores de ácidos biliares no se absorben hacia la circulación generalizada y son muy seguros. Son los agentes reductores del colesterol preferente en los niños y en las mujeres de edad fértil que están lactando, embarazadas o que podrían embarazarse. Esta clase de fármacos es útil asimismo en combinación con los inhibidores de la reductasa de HMG-CoA en pacientes que no pueden alcanzar su meta de LDL-C mientras reciben monoterapia con inhibidores de la reductasa de HMG-CoA y tienen niveles de triglicéridos relativamente normales¹⁰.

Ácido Nicotínico

El ácido nicotínico, o niacina es una vitamina del complejo B que reduce los niveles plasmáticos de triglicéridos y de LDL-C y eleva las concentraciones plasmáticas de HDL-C en dosis altas. Si se prescribe y se vigila en forma apropiada es un agente liporredutor seguro y eficaz.

La niacina debe iniciarse en dosis bajas (100 mg tres veces al día) y tomarse con los alimentos para retardar la absorción. La dosis deberá aumentarse cada cuatro a siete días en incrementos de hasta una dosis de 500 mg tres veces al día. Después de un mes con esta dosis, se medirán los lípidos y las sustancias pertinentes de la química sanguínea (glucosa, ácido úrico, transaminasas hepáticas). El efecto secundario más frecuente son los bochornos, pero éstos mejoran con la administración continua. Una clave para el desarrollo de la hepatitis inducida por niacina es un desplome súbito y precipitado en los niveles plasmáticos de lípidos. Las elevaciones leves en las transaminasas se presentan hasta en 15% de los pacientes tratados con alguna forma de niacina, pero estas elevaciones rara vez requieren suspender la medicación. La niacina potencia el efecto de la warfarina y estos dos medicamentos se prescribirán simultáneamente con precaución. La acantosis nigricans y la maculopatía son efectos secundarios raros de la niacina, la cual está contraindicada en pacientes con úlcera péptica y puede exacerbar los síntomas de reflujo esofágico. La niacina puede elevar los niveles plasmáticos de ácido úrico y desencadenar ataques de gota en pacientes susceptibles. El tratamiento exitoso con niacina requiere educación y motivación cuidadosas del paciente. Sus ventajas son bajo coste y su seguridad a largo plazo. Es el fármaco más eficaz disponible en la actualidad para aumentar los niveles de HDL-C. Es de gran utilidad en pacientes con hiperlipidemia combinada y niveles plasmáticos bajos de HDL-C y resulta eficaz en combinación con las estatinas¹⁰.

Derivados del ácido Fólico (fibratos)

Son derivados del ácido fólico (clorofenoxiisobutírico). Actúan disminuyendo la síntesis de triglicéridos a partir de carbohidratos y elevando la actividad de la LPL. Pueden aumentar de forma dependiente de la dosis la concentración de HDL y tienen un efecto variable sobre las LDL, ya que algunos aumentan su aclaramiento plasmático mediada por receptores. Al ser potentes hipotrigliceridemiantes son útiles en las enfermedades en que los triglicéridos están elevados (fenotipos IIb, III, IV y V). Son los fármacos más eficaces disponibles para reducir los niveles de triglicéridos y también aumentan los niveles de HDL-C. Los fibratos tienen efectos variables sobre las LDL-C y en pacientes con hipertrigliceridemia a veces conllevan aumentos de los niveles plasmáticos del

colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad. Se administran preferentemente tras las comidas. Sus efectos secundarios suelen ser las náuseas y la distensión abdominal. También pueden producir erupciones cutáneas, alopecia y diarrea. Con su uso se han descrito miositis, que se agravan si se utilizan simultáneamente estatinas. Al emplearlos se debe controlar la alanina-aminotransferasa y la creatinasa¹⁰.

Inhibidores de la absorción del colesterol

Un nuevo mecanismo de reducción del colesterol es la inhibición de la absorción intestinal de éste. Inhiben la absorción del colesterol alimentario y biliar en la luz intestinal. Reduce los niveles de colesterol de LDL-C en cerca de 18% como monoterapia o en combinación con una estatina. Los inhibidores de la absorción de colesterol son muy útiles en combinación con una estatina en pacientes que no pueden lograr su meta de LDL-C con el uso aislado de la monoterapia con estatina¹⁰.

Ácidos grasos Omega-3 aceites de pescado

Los ácidos grasos poliinsaturados N-3 (polyunsaturated fat acids, PUFA) se encuentran en altas concentraciones en el pescados las semillas de lino. Los N-3 PUFA más ampliamente utilizados para el tratamiento de las hiperlipidemias son las dos moléculas activas en el aceite de pescado, el ácido eicosapentanoico (EPA) y el ácido docohexanoico (DHA). Disminuyen los triglicéridos en ayuno y posprandiales. Por lo menos se requieren 6 g/día para conseguir un efecto reductor de triglicéridos sustancial y muchos pacientes requieren 9 a 12 g/día. El tratamiento de la hipertrigliceridemia con aceite de pescado se vincula con un aumento importante de los niveles plasmáticos de LDL-C. Se pueden utilizar suplementos de aceite de pescado en combinación con fibratos, niacinas o estatinas para tratar la hipertrigliceridemia. En general, los aceites de pescado son bien tolerados y al parecer seguros, por lo menos en dosis de hasta 3 g. Presenta dispepsia acompañada del sabor a pescado lo que ha limitado el uso clínico de estos agentes¹⁰.

Otros métodos

Aféresis de LDL

Consiste en perfundir el plasma del enfermo a través de columnas que fijan selectivamente esas lipoproteínas (cromatografía de afinidad). Las más usadas son la cromatografía de absorción con sulfato de dextrano en celulosa para uso único,

la doble filtración, la cromatografía de afinidad de anticuerpos contra LDL y la precipitación extracorpórea de LDL con heparina y pH bajo (HELP-aféresis)¹⁰.

Derivación Ileal parcial

El puente parcial de íleon supone la desviación quirúrgica del tercio terminal del íleon, lo que aumenta la excreción de ácidos biliares y favorece la transformación del colesterol en ellos, con lo que las LDL plasmáticas descienden. Produce diarrea, a veces tan intensa que obliga a deshacer la operación. Se practicaba en las hipercolesterolemias familiares, pero tras el uso de estatinas su indicación ha disminuido¹⁰.

3.2.6. Patologías asociadas a Hiperlipidemias

3.2.6.1 Hiperlipoproteinemia y Aterosclerosis

El origen de la aterosclerosis es multifactorial. Sin embargo, la relación causal entre la hipercolesterolemia y la aterosclerosis ya se comprobó en una gran variedad de modelos animales y en estudios clínicos de intervención, con asignación aleatoria y doble ciego, con grandes grupos. La reducción del colesterol LDL del plasma disminuye mucho el riesgo de cardiopatía coronaria clínica subsecuente, tanto en pacientes con enfermedad coronaria previa como en aquéllos que no la tenían al inicio del estudio. En pruebas que se extendieron por cinco a siete años la morbilidad por eventos coronarios nuevos se había reducido hasta en 20 a 40%. También se observó un descenso estadísticamente significativo en la mortalidad total en dos grandes estudios, el Coronary Drug Project (en el grupo de varones tratados con ácido nicotínico) y en la reciente prueba escandinava en que se usó un inhibidor de la reductasa de HMG-CoA para reducir las concentraciones de colesterol plasmático. Los estudios angiográficos demostraron que los regímenes intensivos para reducir el colesterol disminuyen el ritmo de avance de las lesiones coronarias; en algunos casos incluso hubo regresión relevante. Las concentraciones plasmáticas de triglicéridos también guardan una relación importante con el riesgo de coronariopatía, pero la interpretación de esta relación es menos clara. Dado que en muchos casos los aumentos de triglicéridos se relacionan con otros factores que pudieran tener mayor relevancia inmediata con el incremento de riesgo coronario^{1, 10}.

QUILOMICRONES Y VLDL. Casi no hay evidencia de que los quilomicrones sean proaterogénicos, y es probable que sean demasiado grandes para entrar en la arteria. Las VLDL también pueden ser demasiado voluminosas, pero el riesgo de cardiopatía se relaciona con la hipertrigliceridemia casi tan bien como con la hipercolesterolemia en estado de ayuno, y la mayor parte de los triglicéridos del plasma se transportan en las VLDL. Esta correlación puede explicarse por el vínculo frecuente entre hipertrigliceridemia

y obesidad, valores bajos de HDL, LDL pequeños y densos, y diabetes. Es más probable que los productos catabólicos de las VLDL, las IDL, sean aterógenos. En realidad, en los pacientes hiperlipidémicos con disbetalipoproteinemia la lipoproteína que se acumula es de tipo IDL, la llamada VLDL-beta. Estos individuos tienen mayor riesgo de aterosclerosis y sus complicaciones. Aún más, la lipoproteína que se acumula en animales de experimentación alimentados con dietas altas en grasa y colesterol es, principalmente, de la misma clase de VLDL-beta.

LDL. No hay duda acerca de la aterogenicidad de las LDL. Los pacientes con hipercolesterolemia familiar tienen aterosclerosis prematura extraordinaria. Sin embargo, además de las concentraciones tan altas de LDL, también tienen cierto incremento en las IDL. No obstante, las personas con una mutación de la apo B que reduce su afinidad por el receptor de LDL sólo acumulan LDL, y su riesgo coronario prematuro con cierto nivel plasmático de colesterol parece tan alto como el de pacientes con deficiencia del receptor de LDL. Cada vez hay más bases para pensar que la modificación oxidativa de la LDL dentro de la arteria es importante, si no indispensable, para que esa lipoproteína sea aterógena. Se han obtenido muchas pruebas de que la LDL oxidada se forma en la pared arterial. Los productos de esta lipoproteína oxidada pueden contribuir a la aterogénesis a través de muchos mecanismos, incluso monocitos de atracción a la lesión y que facilitan su cambio a macrófagos. Estos, a su vez, expresan receptores de desecho que captan la LDL oxidada, lo que conduce al desarrollo de células espumosas y la lesión de la estría adiposa. Además, los productos de la forma oxidada de la LDL son tóxicos, producen daño endotelial e inicio de trombosis. Se ha demostrado que el tratamiento con antioxidantes retrasa el avance de la aterosclerosis en varios modelos animales, pero aún no se tienen datos similares en seres humanos¹.

HDL. Denominado como colesterol “bueno”⁸. Un gran acopio de datos epidemiológicos establecen que un nivel alto de HDL en plasma se relaciona con menor riesgo coronario. Hasta hace poco tiempo no se sabía con seguridad si el efecto protector se refería al efecto directo de la HDL o si representaba un “marcador” de algún otro factor. Hoy en día, los estudios en ratones transgénicos mostraron que al incrementar las HDL se reduce la susceptibilidad de estos animales a la aterosclerosis. Hay la creencia difundida de que la HDL protege contra este trastorno porque facilita el transporte inverso del colesterol; esto es, la capacidad de la HDL para aceptar el exceso de colesterol de los tejidos y regresarlo al hígado, ya sea en forma directa o a través de otras lipoproteínas; no obstante, este hecho aún no se comprueba de manera explícita¹.

3.2.6.2. Hiperlipidemia y diabetes

Hiperlipidemia es un problema relativamente común en pacientes con diabetes mellitus pobremente controlada. Se ha estimado que la frecuencia de niveles de lípidos

elevados en los pacientes diabéticos varía del 20 a 90% dependiendo del grado de control de la diabetes así como el tipo de diabetes. Los diabéticos como grupo tienden a tener altos niveles de lípidos plasmáticos^{1, 17} más que los no diabéticos y esta anomalía es exagerada en pacientes con diabetes pobremente controlada. Hay varias razones para esta asociación¹⁷.

1. La insulina juega un papel importante en la regulación del metabolismo intermediario de los lípidos, y fluctuaciones en el grado de control de la diabetes y produce efectos variables sobre el metabolismo de las lipoproteínas plasmáticas¹⁷.
2. Muchos de los pacientes diabéticos no insulino dependientes son obesos, esto puede conducir al desarrollo de la hiperlipidemia^{16, 17}.
3. Aunque la diabetes y la hiperlipidemia representan diferentes desórdenes genéticos cada uno de ellos es común en la población y los dos pueden coexistir con probabilidad en el mismo individuo¹⁷.

La razón principal de relacionar diabetes e hiperlipidemia es debido a la inusual alta prevalencia de aterosclerosis acelerada en pacientes diabéticos. La enfermedad vascular prematura es una de las complicaciones crónicas más comunes y serias de la diabetes. Debido a que los pacientes diabéticos tienden a tener valores altos de lípidos y alta incidencia de hipertensión y obesidad más que los no diabéticos, es que se presenta una morbilidad y mortalidad dos o tres veces mayor en dicho grupo.^{24, 25}

Muchos factores parecen contribuir al proceso ateromatoso en diabetes, los que incluyen alteraciones de la función plaquetaria, factores de coagulación, metabolismo de los cálculos del músculo liso arterial y posiblemente de la regulación de la presión arterial. Sin embargo, cambios en los niveles de las lipoproteínas plasmáticas parecen ser uno de los más importantes factores de riesgo asociado en términos de aterosclerosis acelerada^{3, 24}.

3.2.6.2.1 Síndromes hiperlipidémicos asociados con diabetes

De acuerdo al mecanismo fisiopatológico, pueden clasificarse de en 4 síndromes clínicos¹⁷:

1. Lipemia Diabética

Síndrome caracterizado por el desarrollo de lipemia, densa en pacientes usualmente deficientes de insulina. La lipemia es debido a la acumulación de lipoproteínas de muy baja densidad y quilomicrones en el plasma, lo cual parece ser debido a una disminución en la actividad de la lipoproteinlipasa secundaria a la falta de insulina. Los pacientes con este síndrome desarrollan lipemia densa después de varios meses de hiperglicemia crónica, pero no cetosis aunque un tipo similar de lipemia puede ocurrir también durante cetoacidosis diabética.

El tratamiento con insulina frecuentemente retorna a los niveles de lípidos plasmáticos hacia la normalidad.^{2, 17, 18}

La lipemia es agravada por la ingestión de comidas que contienen grasa, resultando en la formación de quilomicrones que no pueden ser removidos del plasma. En algunos individuos el tratamiento diabético disminuye la hipertrigliceridemia severa, pero los lípidos plasmáticos no retornan completamente a niveles normales; estos individuos con frecuencia tienen parientes hipertrigliceridémicos lo que sugiere la coexistencia de diabetes y una forma familiar de hipertrigliceridemia¹⁷.

2. Diabetes Primaria e Hiperlipidemia secundaria

Este cuadro clínico ocurre frecuentemente en pacientes con diabetes mellitus tipo I y tipo II pobremente controladas y se caracteriza por grados leves y moderados de hiperlipidemia. La mayoría de estos pacientes raramente desarrollan incrementos en los triglicéridos plasmáticos mayores de 500 mg/dl y frecuentemente solo grados leve y moderado de hipercolesterolemia.

Ambos niveles de lípidos plasmáticos retornan a la normalidad después del tratamiento con insulina o con hipoglucemiantes orales. Un cambio en la dieta con más prudencia en la grasa o con menor contenido en colesterol con frecuencia controla esta forma secundaria de hipercolesterolemia¹⁷.

3. Diabetes mellitus primaria e Hiperlipidemia Primaria

La asociación de las formas primarias de diabetes mellitus e hiperlipidemia es mayor de lo que podría esperarse para una sola ocasión y una explicación para esto podría ser que estos desórdenes comunes son controlados por separado, pero genes ligados cercanamente resultan en la común asociación de ambas anormalidades en el mismo paciente.

Brunzeli y colaboradores estudiaron la frecuencia de diabetes en el adulto con parientes de primer grado con formas familiares de hipertrigliceridemia. En las familias con diabetes e hipertrigliceridemia familiar, la diabetes ocurrió con igual frecuencia tanto en los parientes normolipómicos como en los hiperlipémicos. Similares hallazgos fueron observados en las familias de los individuos con solo hipertrigliceridemia, pero en estas familias la frecuencia global de diabetes en los parientes fue mucho más baja. Estos hallazgos sugieren que mientras la diabetes está frecuentemente asociada con hipertrigliceridemia, la hipertrigliceridemia genética no conlleva un riesgo aumentado de diabetes. Por lo tanto, la diabetes y las formas genéticas de hipertrigliceridemia parecen ser entidades independientes las cuales puede suceder que coexistan por casualidad en el mismo individuo².

Mientras el tratamiento de la diabetes debería ser el primer paso en el manejo de dichos pacientes, una hiperlipidemia persistente seguido de un apropiado control diabético indica una terapia adicional¹⁷.

3.2.6.3. Uremia Crónica y Diálisis

Muchos pacientes con uremia crónica tienen valores altos de VLDL con hipertrigliceridemia y valores bajos de colesterol HDL asociados. Este trastorno persiste incluso después de emprender la hemodiálisis de mantenimiento o la diálisis peritoneal. Estas anomalías en las lipoproteínas se relacionan con defectos en el retiro de triglicéridos por la LPL o sobreproducción asociada.

3.2.6.4. Alcohol y otros fármacos.

Entre los múltiples factores asociados que producen grados leves de hipertrigliceridemia, tal vez el más frecuente sea el consumo de alcohol; aumenta las cifras de triglicéridos en la mayoría de las personas. Esto se debe a que se estimulan la síntesis de ácidos grasos y la producción de VLDL y se inhibe la actividad de la LPL. En personas con cifras basales normales de VLDL esto casi nunca representa un problema, pero en aquéllas con secreción excesiva de VLDL o alguna otra base de daño en la eliminación de éstas, se desarrolla una hipertrigliceridemia importante con el consumo de alcohol. Los diuréticos y bloqueadores adrenérgicos beta también suelen relacionarse con incrementos leves en los triglicéridos en sujetos sin anomalías subyacentes en el metabolismo de las lipoproteínas, pero los aumentos son muy intensos en pacientes con hipertrigliceridemia subyacente. En personas con hipertrigliceridemia genética o hiperlipidemia combinada familiar el uso de estrógenos también puede derivar en ascensos importantes en las cantidades de VLDL. La hipertrigliceridemia se observa en 25% de las personas que reciben isotretinoína (ácido 1 3-cis-retinoico) como tratamiento de acné quístico¹⁰.

3.2.6.5. Hipotiroidismo.

La hormona tiroidea es crucial en muchos pasos del metabolismo de las lipoproteínas. El receptor LDL tiene una sensibilidad particular a las concentraciones de tiroxina y en el hipotiroidismo se incrementan las cifras de LDL por la regulación descendente del número de receptores de LDL. Además, la actividad de la LPL es baja, lo que ocasiona incrementos en las VLDL, y en raras ocasiones incluso quilomicronemia, ante todo en sujetos con disbetalipoproteinemia¹⁰.

3.2.6.6. Síndrome nefrótico.

Con la proteinuria masiva y la hipoalbuminemia hay un ascenso compensatorio en toda la síntesis proteica en el hígado y, en particular, aumenta la producción de las VLDL. También se observa un defecto asociado en el catabolismo de las mismas, en parte por la depresión de la actividad de la lipasa de lipoproteína¹⁰.

3.3. Peso corporal.

El peso es un índice sencillo y significativo de malnutrición. Junto al peso hay que valorar siempre la talla del paciente, ya que lo realmente significativo es la relación peso/altura.

También se utilizan los índices de peso/talla³ y peso/talla². Este último, denominado índice de masa corporal (IMC), es el más aceptado en la actualidad, especialmente a la hora de definir la obesidad. Un aspecto importante al valorar el peso es cuantificar su pérdida en relación con el tiempo. Cuando las pérdidas superan el 20 % del peso ideal, debe considerarse que el riesgo de desnutrición es alto. Si la pérdida es del 10 %, pero se ha producido en un tiempo inferior a un mes, también es grave. No obstante, puede haber malnutrición sin pérdidas significativas de peso, y la variación en el peso no se correlaciona necesariamente con el estado nutricional, se ha considerado que los cambios no deben utilizarse como indicadores de trastorno nutricional clínicamente significativo, sino sólo como factor de riesgo, que debe inducir a la práctica de una evaluación nutricional más completa.

3.3.2. Índice de Masa Corporal

Se suele utilizar el índice de masa corporal (IMC) para determinar si existe o no un exceso de peso. Este índice es el cociente entre el peso expresado en kilogramos y el cuadrado de la altura de la persona expresada en metros. Teniendo en cuenta esta relación, se considera sobrepeso una cifra del IMC por encima de los 25 kg/m² y se hablaría de obesidad cuando el IMC estuviera por encima de los 30 kg/m². El IMC, es decir la relación entre el peso y la talla, es una buena referencia para determinar el peso ideal, por ser sencillo de determinar.

$$\text{Fórmula IMC} = \frac{\text{peso corporal}}{(\text{altura})^2}$$

Tabla 7. Rangos Índice de Masa Corporal²³

Composición corporal	Índice de masa corporal (IMC)
Peso inferior al normal	Menos de 18.5
Normal	18.5 – 24.9
Peso superior al normal	25.0 – 29.9
Obesidad	Más de 30.0

3.4. Impacto Social de las Enfermedades Cardiovasculares

La salud de las personas es a la vez una meta y un requisito primordial del desarrollo. Los individuos sanos son más productivos, y un nivel elevado de salud en la comunidad evita el tener que gastar la riqueza social para hacer frente a enfermedades, dolencias y alteraciones sociales. Los países de la Región de las Américas abarcan una gama vastísima de ecosistemas naturales y una diversidad semejante de culturas, economías y condiciones sociales. Las diferencias entre países saltan a la vista, pero a menudo se encuentran grandes disparidades incluso entre comunidades dentro del mismo país o la misma ciudad. Prácticamente todas las naciones afrontan problemas en el medio vital que afectan a la salud humana, pero hay diferencias de un país a otro en cuanto al grado y la prevalencia de problemas atribuibles al desarrollo económico mal controlado, el subdesarrollo o la mala distribución de los costos y los beneficios del desarrollo²⁴.

Las enfermedades del corazón son responsables de un mayor número de muertes que cualquier otra enfermedad en los países desarrollados. Por varias razones, que incluyen cambios profundos en los estilos de vida y en las dietas de la población. En determinados países occidentales, la alta prevalencia de hipercolesterolemia supone un problema sanitario grave, debido a que los valores de colesterol total tienen un alto grado de correlación con la morbi-mortalidad cardiovascular. Se ha calculado que el 33 % de la población adulta norteamericana debería recibir tratamiento, la mayoría de tipo dietético, por presentar valores elevados del colesterol. Las poblaciones de algunos países occidentales (Finlandia e Inglaterra) tienen tasas medias de colesterol total muy elevadas, mientras que en países orientales (China o Japón) son mucho más bajas. En los habitantes de países orientales que se trasladan a vivir a países con dieta y estilo de vida occidentales, aumentan las concentraciones, tal vez indicando que los factores ambientales son más potentes que los genéticos en elevar el colesterol. En muchas ocasiones, la hipercolesterolemia resulta de la combinación de ambos tipos de factores. En España y otros países mediterráneos, quizá por las características de la dieta, la población mantiene cifras de colesterol más bajas que los habitantes del norte de Europa, con tasas muy bajas de cardiopatía coronaria. Se plantea como paradoja el hecho de que en Francia la prevalencia de cardiopatía coronaria sea relativamente baja a pesar de la ingesta abundante de grasa saturada, sugiriendo la implicación de otros factores en el desarrollo de arteriosclerosis. En este sentido se señala el posible papel protector de los antioxidantes (vitamina C, b-carotenos) abundantes en la fruta o contenidos en el vino tinto. La concentración de colesterol plasmático es muy baja en el feto, sube durante los primeros 6 meses de vida, permanece estable en la infancia, disminuye en la pubertad y aumenta hasta alcanzar su máximo a los 50-60 años en el hombre y los 60-70 años en la mujer. Los estrógenos bajan las LDL y elevan las HDL, teniendo los andrógenos un efecto inverso. De esta forma, tras la pubertad los varones presentan valores de LDL superiores y de HDL menores que las mujeres. El ejercicio físico eleva la concentración de HDL. Los valores de Lp(a) permanecen estables durante toda la vida. Múltiples estudios epidemiológicos han demostrado una

importante relación entre el colesterol sérico y la cardiopatía coronaria¹⁰. Según la encuesta realizada por el CAMDI (Central America Diabetes Initiative) en 2002-2003, en el municipio de Villa Nueva, del Departamento de Guatemala, se reporta que las mujeres padecen de sobrepeso, siendo el porcentaje de 58.7% vrs 48% para los hombres, las personas que participaron en el estudio son mayores de 25 años de edad¹⁶.

El colesterol sérico elevado (>200 mg/dL) en adultos que viven en áreas urbanas (según el estudio realizado en el municipio de Villa Nueva, CAMDI), es de 34.6%, lo que conlleva a una mayor incidencia de riesgo cardiovascular¹⁶.

Existe una relación directa entre la elevación del colesterol sérico y la mortalidad por enfermedad cardiovascular, ya que a medida que los niveles de colesterol aumentan, igual aumenta el riesgo de muerte por un evento cardiovascular, por lo que es necesario mantener los niveles de colesterol por debajo de 200 mg/dL, disminuyendo primero factores de riesgo tales como una dieta libre de grasas, haciendo ejercicio, dejar de fumar si se hace, etc¹⁶.

En América, la tasa de mortalidad por enfermedades del sistema circulatorio total alcanza cifras de 199.5 por cada 100000 habitantes entre los años 2000-2004, siendo para mujeres de 181.1. En América latina las cifras de mortalidad son 199,8 en total y para mujeres 179,2. Para América Central las cifras son de 161,2 como total de muertes por enfermedades del sistema circulatorio y de 154,0 para mujeres²⁵.

Para Guatemala, Las enfermedades cardiovasculares se encuentran dentro de las primeras diez causas de mortalidad, siendo la número tres el infarto agudo al miocardio, ocupando el 4.01 por ciento de las muertes de mujeres. El accidente cerebrovascular se encuentra en el puesto seis, siendo un 2.38 por ciento de las muertes de mujeres²⁶.

4. Justificación

Debido a que existen diferencias notables entre mujeres y varones respecto a las características clínicas, el perfil de riesgo, la realización de pruebas diagnósticas, las medidas terapéuticas y el pronóstico en la mayor parte de las enfermedades cardiovasculares e Hipertensión Arterial. Las diferencias en el manejo diagnóstico y terapéutico son, en general, desfavorables para las mujeres. Son necesarias campañas de información y educación para concienciar tanto a la sociedad en general como a los profesionales sanitarios sobre estas desigualdades, así como adoptar medidas que contribuyan a mejorar la atención de las enfermedades cardiovasculares en las mujeres.³⁷

Por esto y debido a la existencia de subregistros sobre la prevalencia de lípidos en sangre (hiperlipidemias: colesterol y triglicéridos) en la población guatemalteca^{13, 14}, y a que la mayor parte de la información disponible proviene de otros países, en su mayoría occidentales, en donde la idiosincrasia difiere a la de los países latinos y en vías de desarrollo, como el nuestro. Es necesaria la realización de estudios que nos permitan conocer la situación real de nuestra población en cuanto a las patologías de mayor incidencia en Guatemala, en este caso en relación a las hiperlipidemias (colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos), determinando los factores de riesgo que pudieran aumentar los niveles de grasas en sangre, y que a su vez aumentan el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares. Pudiendo así aplicar políticas de atención primaria en salud, evitando patologías que se pudieran desarrollar de costoso tratamiento como Hipertensión, Enfermedades Cardiovasculares, etc.

5. Objetivos

5.1. Objetivo General

Determinación de la prevalencia de hiperlipidemias en mujeres adultas mayores de 35 años, que asisten a la consulta externa del Hospital del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social zona 6 Ciudad de Guatemala, Guatemala.

5.2. Objetivos Específicos

- 5.2.1.** Establecer los niveles séricos de lípidos (Colesterol total, VDL, LDL, HDL, Triglicéridos) en mujeres mayores de 35 años, que asisten a la consulta externa del Hospital del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social zona 6 Ciudad de Guatemala, Guatemala.

- 5.2.2.** Evaluar si los niveles séricos de lípidos se ven afectados según la edad de las mujeres que asisten a la consulta externa del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social zona 6 Ciudad de Guatemala, Guatemala.

- 5.2.3.** Identificar los factores de riesgo que para hiperlipidemias inciden con mayor frecuencia en las mujeres pertenecientes al estudio.

6. Materiales y Metodología

6.1. Universo de trabajo

Mujeres mayores de 35 años que asisten al Laboratorio Clínico del IGGS zona 6.

Tamaño de Muestra: Prevalencia → Estimación

384 Mujeres mayores de 35 años que asistieron al Laboratorio Clínico del Hospital Juan José Arévalo Bermejo, perteneciente al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, ubicado en la zona 6 Ciudad de Guatemala.

Elección de la muestra:

Población infinita, estimación con Intervalo de Confianza (IC) del 95%, $Z = 1.96$

Variabilidad esperada:

P (prevalencia +)

q (prevalencia -, no tienen)

$$r^2 = P*q$$

Máxima variación posible obtenida cuando $P = q = 0.5 \rightarrow r^2 = 0.25$

Límite de error: (Δ) $\Delta = 5\% \rightarrow n = 384$

Criterios de Inclusión:

Edad >35 años

Sexo femenino

Criterios de exclusión

Edad <35

Sexo Masculino

6.2. Medios:

Recursos Humanos:

Investigador: Br. Herbert Antonio Lara Arreola.

Asesora: Licda. Gloria Elizabeth Navas Escobedo.

Variables de interés.

Se propuso una encuesta a los pacientes que se sometieron al estudio para conocer el estilo de vida y factores de riesgo. Se determinó el índice de masa corporal (IMC) y luego se relacionaron las respuestas del cuestionario con los datos de laboratorio (perfil de lípidos).

Diseño del muestreo:

Al azar

Análisis:

Descriptivo, caracterización de la muestra.

Estimación de la prevalencia de hiperlipidemias

General (+): %, IC 95%

Específico: clasificación de las Hiperlipidemias

Factores de riesgo: Fumar, consumo de Bebidas Alcohólicas, Sedentarismo, consumo de Café, Hormonas/Anticonceptivos orales, Menopausia o Postmenopausia, Enfermedades Cardiovasculares, Diabetes, Hipotiroidismo, Lupus Eritematoso, Hipertensión, Aterosclerosis, Enfermedad Renal, Tipo de Alimentación. Relacionar las variables descritas en el cuestionario (+ / -) con valores de Hiperlipidemias (Triglicéridos >150 mg/dL o Colesterol >200 mg/dL o Ambos)

Se hizo una prueba de asociación de Chi-cuadrado y una razón de probabilidades (OR) para variables Independientes (Factores de Riesgo) vrs. Hiperlipidemias.

Luego se agruparon variables similares (Fumar y Beber; Embarazo y Anticonceptivos; Frecuencias de Ejercicio de 1-2, 1-4 y 1-6 veces por semana; Menopausia y Postmenopausia; Hipotiroidismo, Enfermedad Renal, Diabetes y Aterosclerosis; Consumo de Frutas y Verduras, Comida Rápida, Carnes Rojas y Azúcares Refinados) y se relacionaron con el riesgo de padecer Hiperlipidemias, estimándose el χ^2 de Pearson y el Valor "P" para cada una de estas asociaciones.

7. Resultados

A continuación se presentan los Resultados obtenidos a través de la encuesta realizada y los datos de laboratorio obtenidos. La Investigación se realizó en el transcurso de enero 2008 a julio 2009. Con un total de muestra de 367 mujeres.

El Diseño de Muestreo fue al azar, con un límite de error del 5%, e Intervalo de confianza del 95%. El análisis es descriptivo estimando la prevalencia de Hiperlipidemias, y correlacionando los factores de riesgo del cuestionario (+/-) con los valores de las hiperlipidemias por medio de la prueba de Chi-cuadrado y una razón de probabilidades (OR).

Tabla No.1

Número de Pacientes por Grupo Etéreo según Rango de Edad.

Rango de Edad	Número de Pacientes	Porcentaje
35-44 años	132	35.967%
45-54 años	153	41.689%
55-64 años	60	16.349%
65-74 años	16	4.360%
75-84 años	6	1.635%

Fuente: Hoja de Recolección de Datos

Gráfica No.1

Clasificación por Grupo Etéreo de mujeres que participaron en el estudio realizado en el Laboratorio de Química Biológica del Hospital Juan José Arévalo Bermejo.

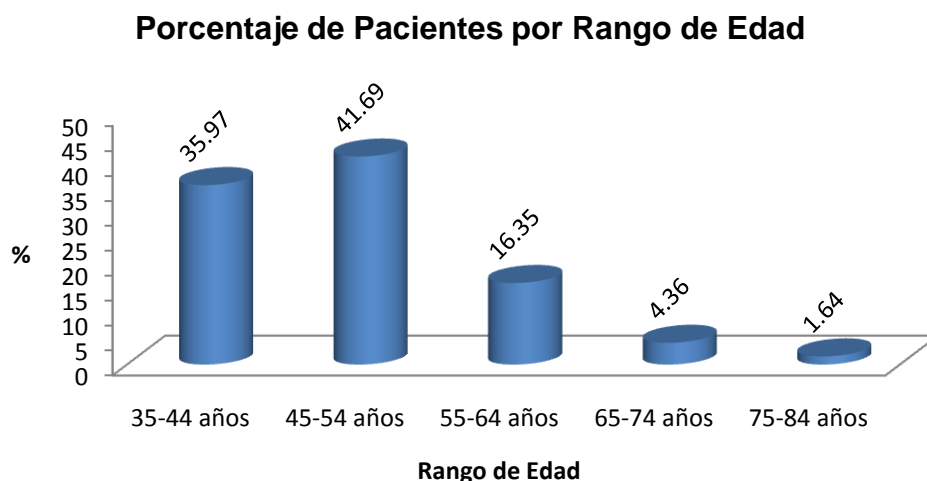


Tabla No. 2

Clasificación por Rango de Edad de Pacientes que presentaban Hiperlipidemias y Pacientes Sanos por número de casos y porcentaje.

Rango Edad	Hiperlipidemias		Sanos		Total	%
	Número de Casos	%	Número de Casos	%		
35-44 años	93	25.34	39	10.63	132	35.97
45-54 años	111	30.25	42	11.44	153	41.69
55-64 años	46	12.53	14	3.81	60	16.35
65-74 años	9	2.45	7	1.91	16	4.36
75-84 años	4	1.09	2	0.54	6	1.63
Totales	263	71.66	104	28.33	367	100

Fuente: Hoja de Recolección de Datos

Gráfica No. 2

Clasificación por Rango de Edad de Pacientes que presentaban Hiperlipidemias y Pacientes Sanos, en Porcentaje.

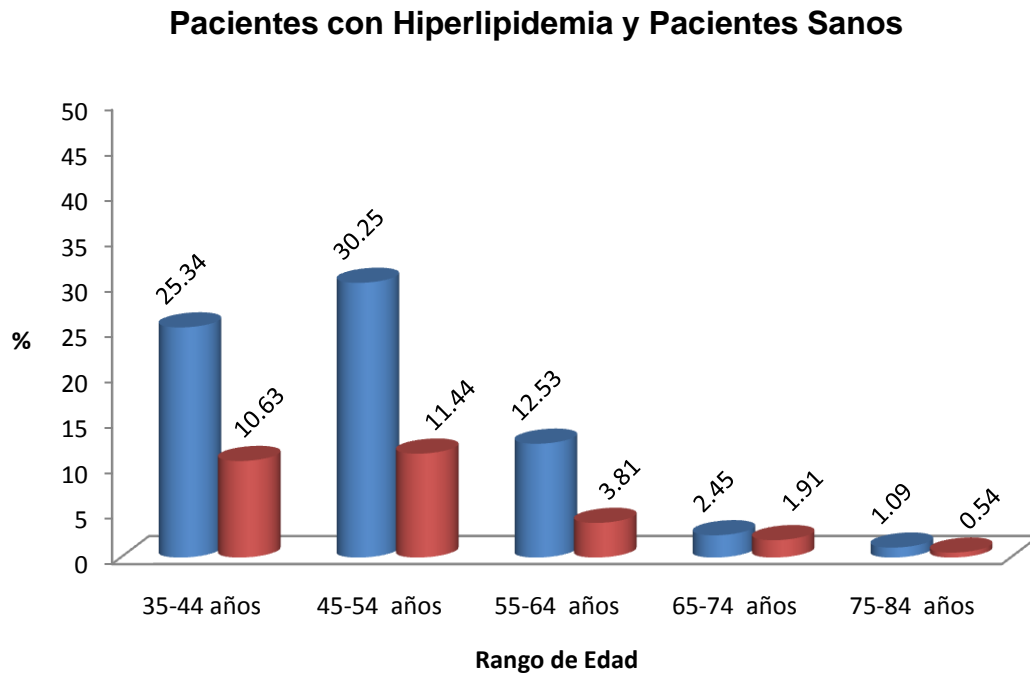


Tabla No.3

Clasificación de Hiperlipidemias por Rango de Edad

Rango Edad	Colesterolemias	%	Trigliceridemias	%	Mixtas	%
35-44	13	4,94	36	13,69	44	16,73
45-54	19	7,22	29	11,03	63	23,95
55-64	9	3,42	13	4,94	24	9,13
65-74	2	0,76	4	1,52	3	1,14
75-84	0	0	2	0,76	2	0,76
Totales	43	16,35	84	31,94	136	51,71

Fuente: Hoja de Recolección de Datos

Gráfica No.3

Clasificación Hiperlipidemias por Rango de Edad

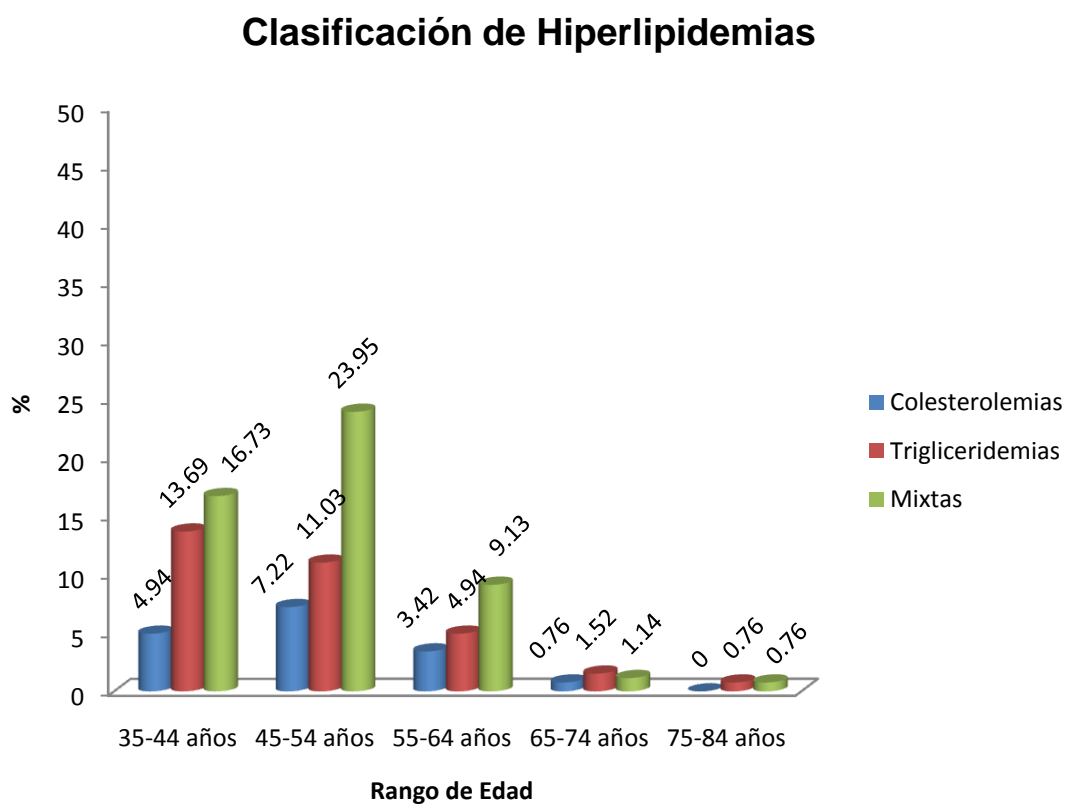


Tabla No.4

Pacientes Embarazadas y con Historial de Enfermedad Cardiovascular. Se presentan las frecuencias en la muestra y las personas que padecían Hiperlipidemias dentro de las mismas.

	No. Pacientes	%	Hiperlipidemias	%
Embarazo	4	1,09	3	0,82
Enfermedades Cardiovasculares	45	12,26	35	9,54

Fuente: Hoja de Recolección de Datos

Gráfica No.4

Pacientes Embarazadas y con Enfermedad Cardiovascular.

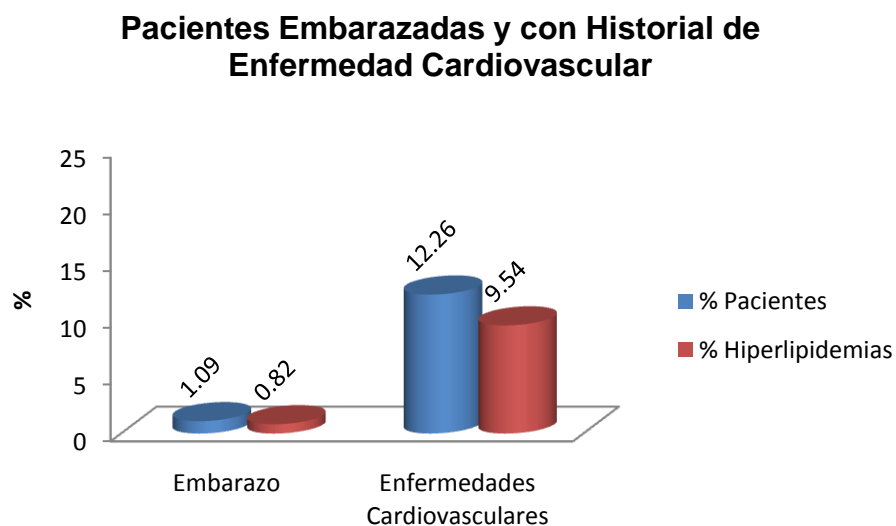


Tabla No.5

Hábitos de Interés que pueden estar relacionados con Hiperlipidemias. Encontrándose el porcentaje de pacientes incidentes y los que presentan Hiperlipidemias.

Hábitos	No. Pacientes	%	Hiperlipidemias	%
Café	279	76,02	197	53,68
Ejercicio	149	40,6	107	29,16
Postmenopausia	113	30,79	85	23,16
Menopausia	84	22,89	62	16,89
Bebidas Alcohólicas	32	8,72	23	6,27
Anticonceptivos/Hormonas	18	4,9	16	4,36
Fumar	15	4,09	14	3,81

Fuente: Hoja de Recolección de Datos

Gráfica No.5

Hábitos de Interés que pueden estar relacionados con las Hiperlipidemias, se observa una alta prevalencia en cada variable.

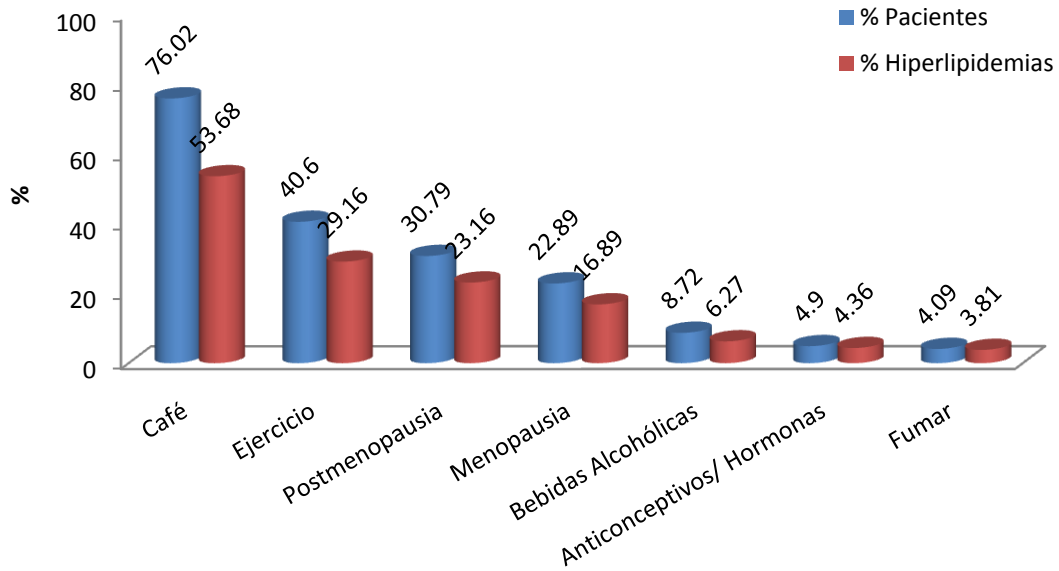


Tabla No.6

Frecuencia con que se realiza Ejercicio y su relación con Hiperlipidemias

Veces por Semana	No. de Pacientes	%	Hiperlipidemias	%
Ejercicio 1-2 vps	60	16,35	41	11,17
Ejercicio 1-4 vps	62	16,89	45	12,26
Ejercicio 1-6 vps	27	7,36	21	5,72

Fuente: Hoja de Recolección de Datos

Gráfica No.6

Frecuencia con que se realiza Ejercicio y Personas con Hiperlipidemias

Frecuencia con que se Realiza Ejercicio

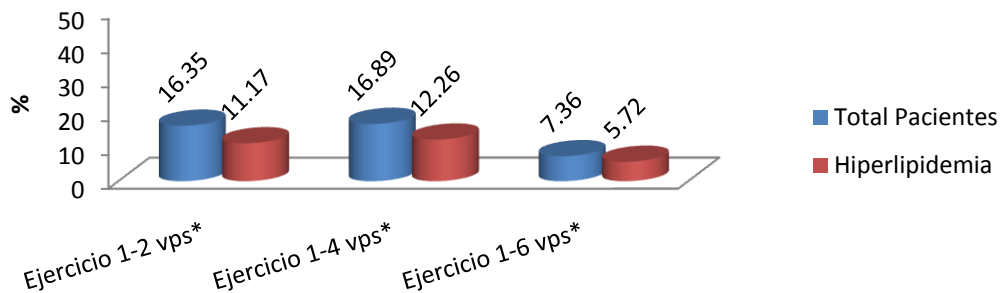


Tabla No.7

Enfermedades que pueden estar Relacionadas a Hiperlipidemias

Enfermedades Relacionadas	Pacientes Sanos	%	Pacientes con Hiperlipidemia	%	Total de Pacientes
Hipertensión	40	23,26	132	76,74	172
Diabetes	18	24,02	57	75,98	75
Enfermedad Renal	9	31,01	20	68,99	29
Hipotiroidismo	3	20,5	12	79,95	15
Aterosclerosis	3	29,78	7	70,22	10
Lupus	0	0	5	100	5

Fuente: Hoja de Recolección de Datos

Gráfica No.7

Algunas Enfermedades que pueden estar Relacionadas a Hiperlipidemias

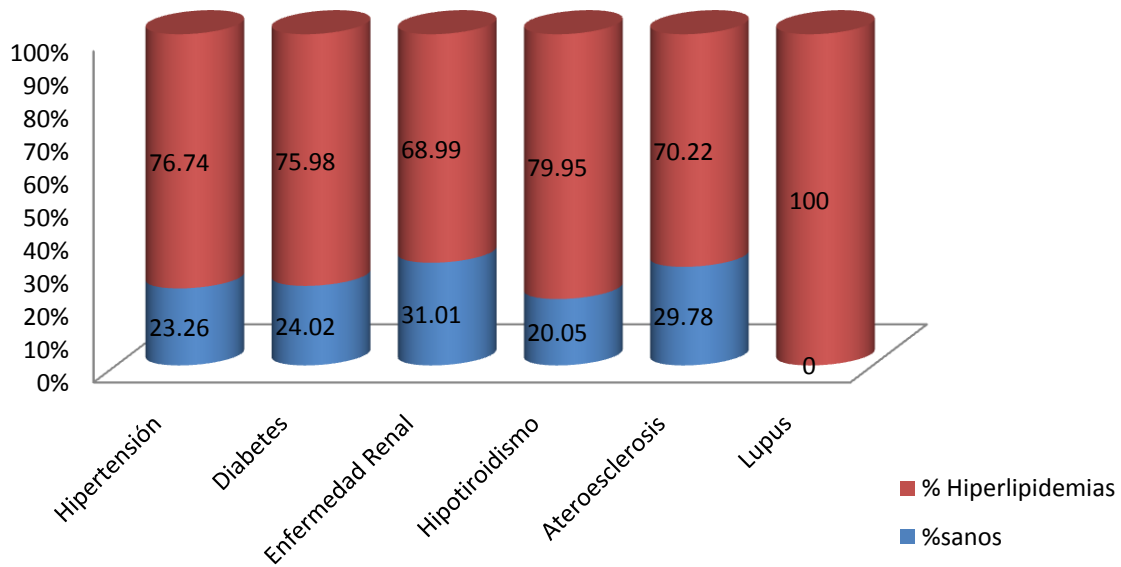


Tabla No.8

Pacientes con Tratamiento Antihiperlipémico

	No. de Pacientes	%	Hiperlipideimas	%
Tratamiento Antihiperlipémico	90	24,52	68	18,53

Fuente: Hoja de Recolección de Datos

Gráfica No.8

Pacientes con Tratamiento Antihiperlipémico

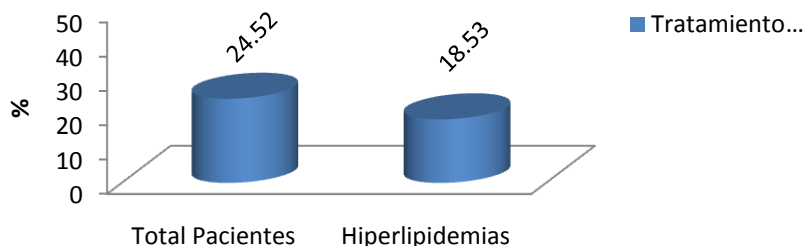


Tabla No.9

Medidas Corporales (Circunferencia de Cintura e IMC*) e Hiperlipidemias

	No. de Pacientes	%	Hiperlipidemias	%
Circunferencia >88cm	132	35,97	102	27,79
IMC* <18.5 (Inferior a lo Normal)	0	0	0	0
IMC* 18.5-24.9 (Normal)	0	0	0	0
IMC* 25.0-29.9 (Superior a Normal)	152	41,42	106	28,88
IMC* >30 (Obesidad)	122	33,24	93	25,34

*Indice de Masa Corporal

Fuente: Hoja de Recolección de Datos

Gráfica No.9

Medidas Corporales e Hiperlipidemias

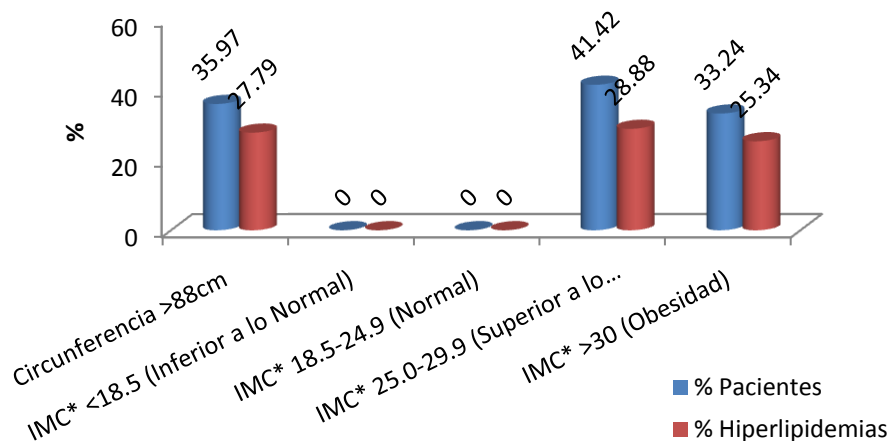


Tabla No.10

Tipo de Alimentación y su Relación con las Hiperlipidemias

Tipo de Alimentación	No. de Pacientes	%	Hiperlipidemias	%
Carnes Rojas	254	69,21	186	50,68
Frutas y Verduras	358	97,55	258	70,30
Comida Rápidas	112	30,52	78	21,25
Azúcares Refinadas	154	41,96	112	30,52

Fuente: Hoja de Recolección de Datos

Gráfica No.10

Tipo de Alimentación

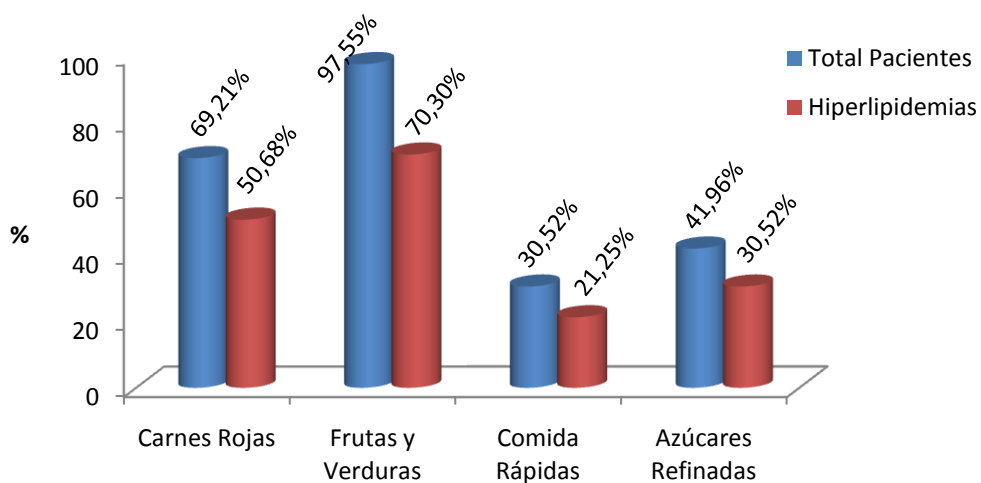


Tabla No.11

Porcentaje de Pacientes Sanos e Hiperlipidemias por grupo Etéreo.

Rango de Edad	Sanos %	Hiperlipidemias %
35-44 años	29.545	70.455
45-54 años	27.451	72.549
55-64 años	23.333	76.667
65-74 años	43.750	56.250
75-84 años	33.330	66.670
Total	31.482	68.518

Fuente: Hoja de Recolección de Datos

Gráfica No.11

Porcentaje de Pacientes Sanos e Hiperlipidemias por grupo Etáreo.

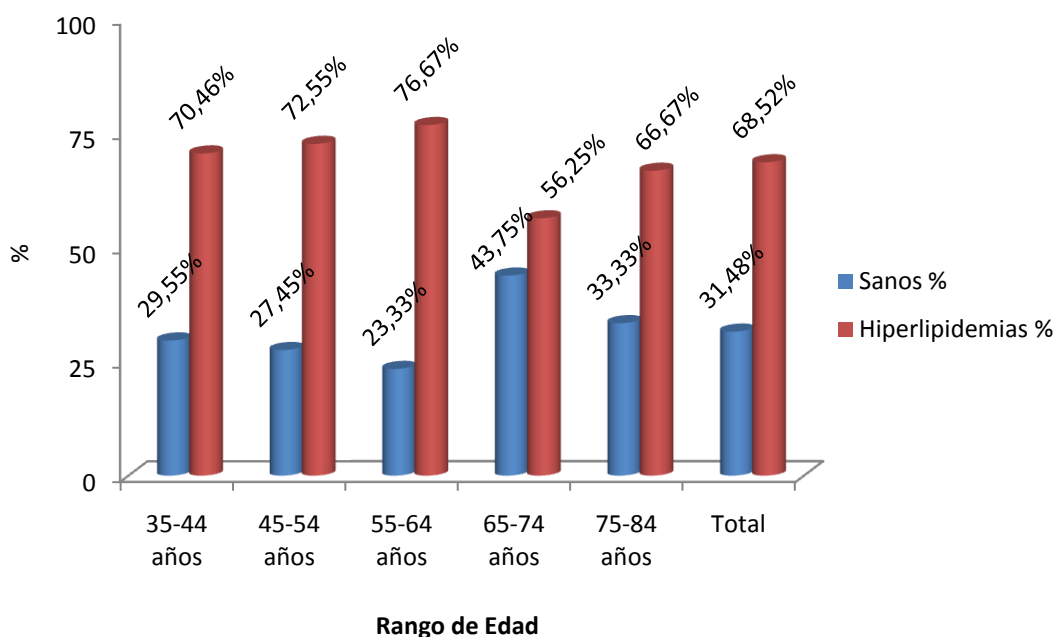


Tabla No. 12

Tabla Resumen* de la significancia de prueba χ^2 para la relación entre variables independientes similares y variable Hiperlipidemia (dependiente)

Variable	Valor "P"	Chi ² (Pearson)	Es Significativo	No es Significativo
Fumar y Beber	0.0938	2.808		✓
Embarazo y Anticonceptivos	0.4641	0.536		✓
Frecuencia de Ejercicio 1-2 vps, 1-4 vps y 1-6 vps	0.6533	0.852		✓
Menopausia y Postmenopausia	0.8220	0.051		✓
Hipotiroidismo, Enfermedad Renal, Diabetes, y Arteroesclerosis	0.8255	0.900		✓
Consumo de Frutas y Verduras, Comida Rápida, Carnes Rojas, y Azúcares Refinados	0.9138	0.523		✓

*Ver Anexos

Fuente: Hoja de Recolección de Datos

Tabla No. 13

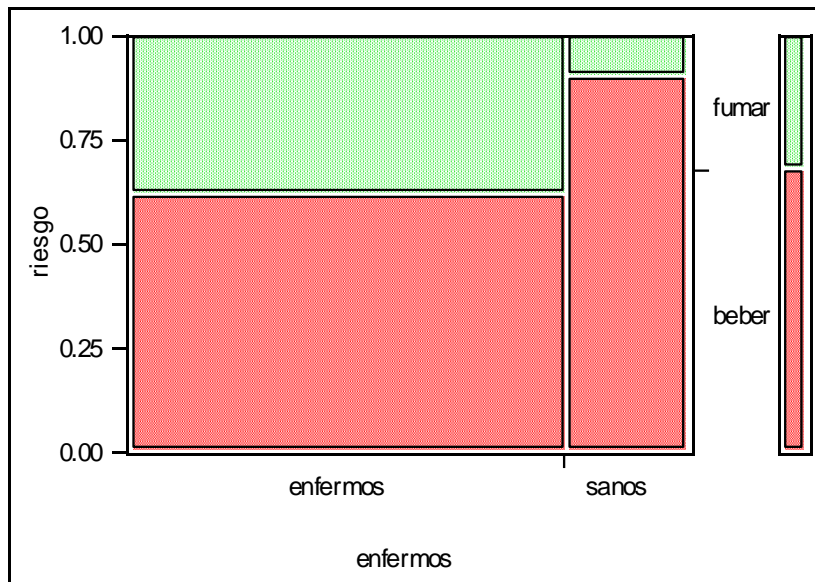
Tabla de Contingencia para la agrupación de variables independientes fumar y consumo de Bebidas Alcohólicas (Beber), vs. variable dependiente Hiperlipidemia. Enfermos se refiere a las personas que si padecían Hiperlipidemias y Sanos a los pacientes que no padecían Hiperlipidemias.

Count	beber	fumar	
Total %			
Col %			
Row %			
Cell Chi^2			
Enfermos	23 48.94 71.88 62.16 0.1906	14 29.79 93.33 37.84 0.4067	37 78.72
Sanos	9 19.15 28.13 90.00 0.7054	1 2.13 6.67 10.00 1.5048	10 21.28
	32 68.09	15 31.91	47

Fuente: Hoja de Recolección de Datos

Gráfica No. 13

Análisis de Contingencia para Riesgo de Fumar o Beber relacionado con Hiperlipidemias. Gráfica de Mosaico, mostrando las proporciones de pacientes que fuman o consumen Bebidas Alcohólicas (Beber) y que padecen de Hiperlipidemia (enfermos) o no la padecen (sanos).



Hay más pacientes que fuman y/o beben bebidas alcohólicas con Hiperlipidemia que pacientes sanos que fumen o beban.

Tabla No.14

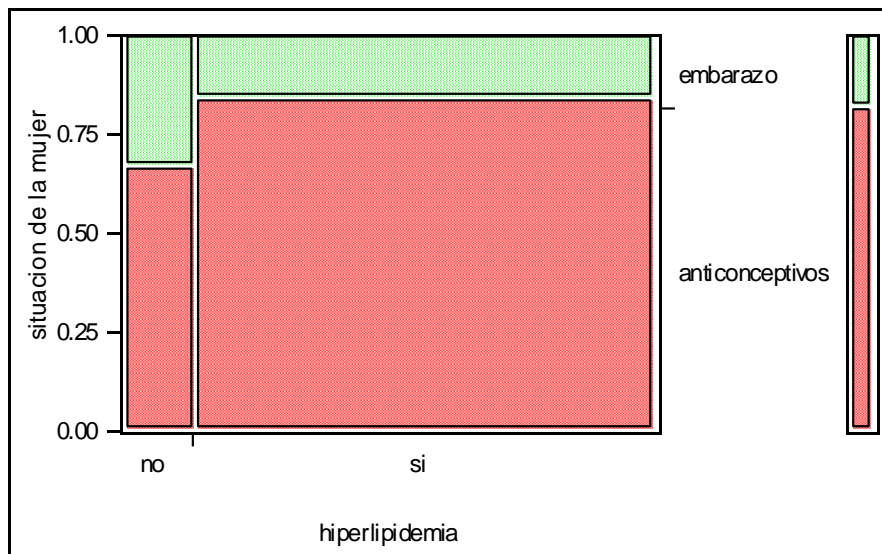
Tabla de Contingencia para la agrupación de variables independientes Embarazo y consumo de Anticonceptivos, vs. variable dependiente Hiperlipidemia. Si se refiere a las personas que si padecían Hiperlipidemias y No a los pacientes que no padecían Hiperlipidemias.

Count Total % Col % Row %	anticonceptivos	embarazo	
No	2 9.09 11.11 66.67	1 4.55 25.00 33.33	3 13.64
Si	16 72.73 88.89 84.21	3 13.64 75.00 15.79	19 86.36
	18 81.82	4 18.18	22

Fuente: Hoja de Recolección de Datos

Gráfica No.14

Análisis de Contingencia para Riesgo de Embarazo y consumo de Anticonceptivos, relacionado con Hiperlipidemias. Gráfica de Mosaico, mostrando las proporciones de pacientes que se encuentran en etapa de Gestación y pacientes que consumen Anticonceptivos vs. Pacientes que padecen de Hiperlipidemia (si) o no la padecen (no).



Se observa una alta proporción de pacientes que padecen Hiperlipidemia y consumen Anticonceptivos y/o que se encuentran en etapa de Gestación (Embarazo).

Tabla No. 15

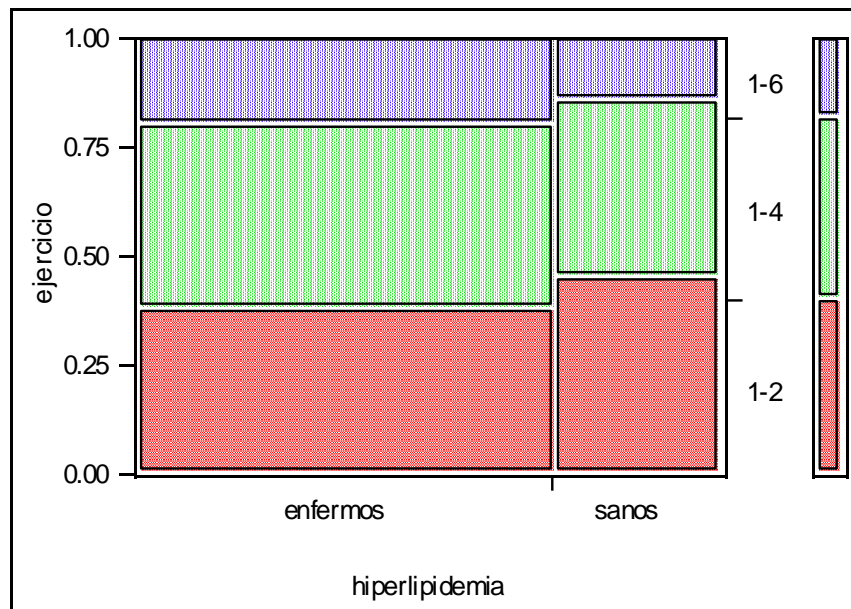
Tabla de Contingencia para la agrupación de variables independientes Frecuencia de Ejercicio 1 a dos veces por semana (1-2), 1 a 4 veces por semana (1-4) y 1 a 6 veces por semana (1-6), relacionado con la variable dependiente Hiperlipidemias. Enfermos se refiere a los pacientes que si padecían Hiperlipidemias y Sanos a los pacientes que no padecían Hiperlipidemias.

Count Total % Col %	1-2	1-4	1-6	
Enfermos	41 27.52 68.33	45 30.20 72.58	21 14.09 77.78	107 71.81
Sanos	19 12.75 31.67	17 11.41 27.42	6 4.03 22.22	42 28.19
	60 40.27	62 41.61	27 18.12	149

Fuente: Hoja de Recolección de Datos

Gráfica No.15

Análisis de Contingencia para Riesgo de Ejercicio 1-2 veces por semana, 1-4 veces por semana y 1-6 veces por semana, relacionado con el hecho de padecer Hiperlipidemias. Gráfica de Mosaico, mostrando las proporciones de pacientes que realizan Ejercicio y que padecen de Hiperlipidemia (enfermos) o no la padecen (sanos).



Mayor proporción de pacientes con Hiperlipidemias, se observan menos pacientes que realizan Ejercicio seis veces por semana.

Tabla No. 16

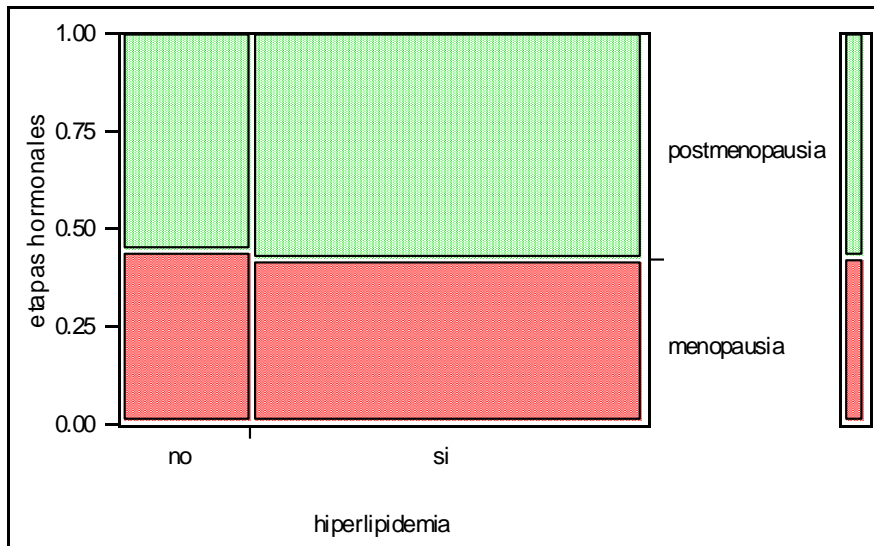
Tabla de Contingencia para la agrupación de variables independientes Menopausia y Postmenopausia, vs. variable dependiente Hiperlipidemia. Si se refiere a las personas que si padecían Hiperlipidemias y No a los pacientes que no padecían Hiperlipidemias.

Count Total % Col % Row %	menopausia	postmenopausia	
no	22 11.17 26.19 44.00	28 14.21 24.78 56.00	50 25.38
si	62 31.47 73.81 42.18	85 43.15 75.22 57.82	147 74.62
	84 42.64	113 57.36	197

Fuente: Hoja de Recolección de Datos

Gráfica No. 16

Análisis de Contingencia para Riesgo de encontrarse en etapa de Menopausia o Postmenopausia, relacionado con Hiperlipidemias. Gráfica de Mosaico, mostrando las proporciones de pacientes que se encuentran en etapa de Menopausia y en etapa Postmenopáusica y que padecen de Hiperlipidemia (si) o no la padecen (no).



Mayor proporción de pacientes en etapa de Postmenopausia. Los pacientes que no tienen Hiperlipidemia son menos.

Tabla No. 17

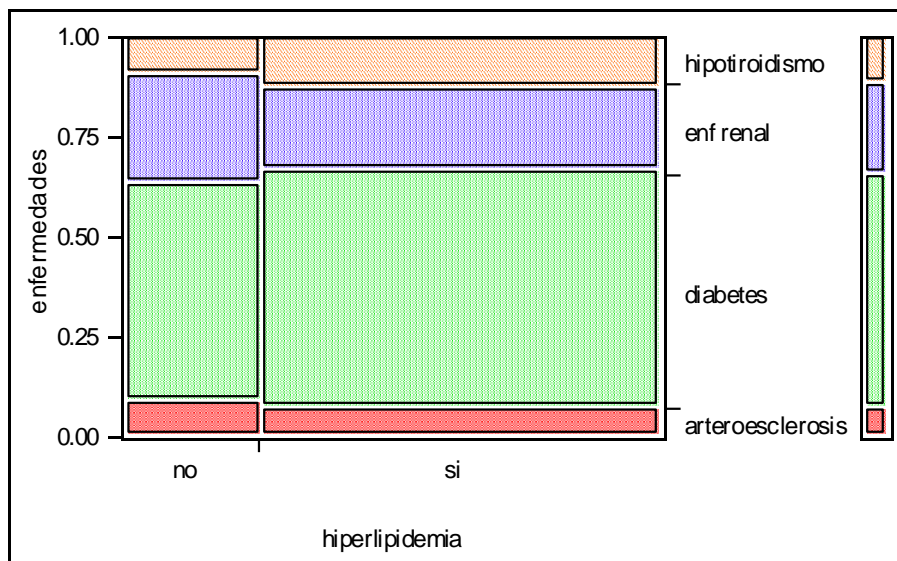
Tabla de Contingencia para la agrupación de variables independientes Arteriosclerosis, Diabetes, Enfermedad Renal e Hipotiroidismo, y la variable dependiente Hiperlipidemias. Si se refiere a los pacientes que padecían Hiperlipidemias y No a los pacientes que no padecían Hiperlipidemias.

Count Total % Col % Row %	arteriosclerosis	diabetes	enf renal	hipotiroidismo	
No	3 2.33 30.00 9.09	18 13.95 24.00 54.55	9 6.98 31.03 27.27	3 2.33 20.00 9.09	33 25.58
Si	7 5.43 70.00 7.29	57 44.19 76.00 59.38	20 15.50 68.97 20.83	12 9.30 80.00 12.50	96 74.42
	10 7.75	75 58.14	29 22.48	15 11.63	129

Fuente: Hoja de Recolección de Datos

Gráfica No. 17

Análisis de Contingencia para Riesgo de padecer Hipotiroidismo, Enfermedad Renal, Diabetes o Arteriosclerosis, relacionado con Hiperlipidemias. Gráfica de Mosaico, mostrando las proporciones de pacientes que padecen hipotiroidismo, Enfermedad Renal, Diabetes, y Arteriosclerosis, y la relación con pacientes que padecen de Hiperlipidemia (Si) o no la padecen (No).



Una mayor proporción de pacientes padecen Hiperlipidemias, a la vez la Diabetes es la enfermedad más común.

Tabla No. 18

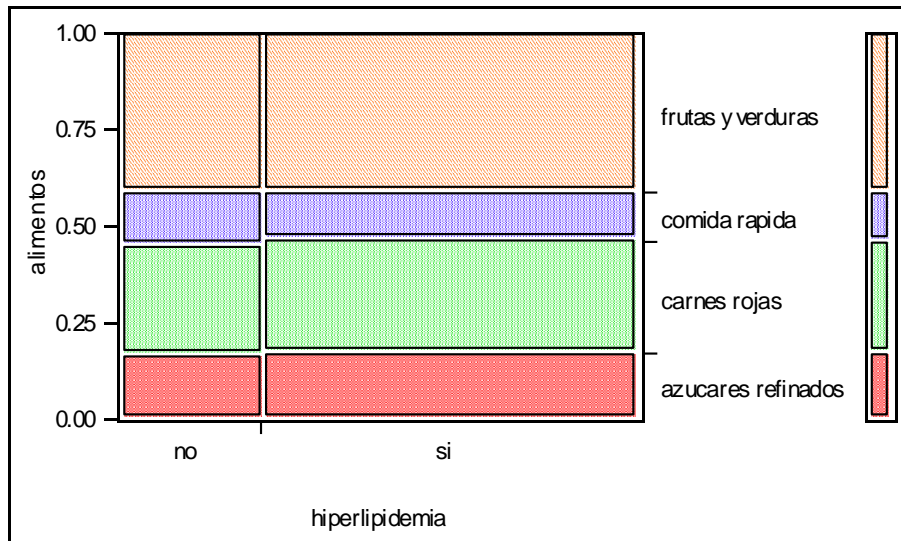
Tabla de Contingencia para la agrupación de variables independientes del Tipo de Alimentación (Azúcares Refinados, Carnes Rojas, Comida Rápida, Frutas y Verduras), y la variable dependiente Hiperlipidemias. Si se refiere a las personas que padecían Hiperlipidemias y No a los pacientes que no padecían Hiperlipidemias.

Count Total % Col % Row %	azucares refinados	carnes rojas	comida rapida	frutas y verduras	
no	42 4.78 27.27 17.21	68 7.74 26.77 27.87	34 3.87 30.36 13.93	100 11.39 27.93 40.98	244 27.79
Si	112 12.76 72.73 17.67	186 21.18 73.23 29.34	78 8.88 69.64 12.30	258 29.38 72.07 40.69	634 72.21
	154 17.54	254 28.93	112 12.76	358 40.77	878

Fuente: Hoja de Recolección de Datos

Gráfica No. 18

Análisis de Contingencia para Riesgo de consumo de Frutas y Verduras, Comida Rápida, Carnes Rojas, y Azúcares Refinados, relacionado con Hiperlipidemias. Gráfica de Mosaico, mostrando las proporciones de pacientes que consumen Frutas y Verduras, Comida Rápida, Carnes Rojas, y Azúcares Refinados, y que padecen de Hiperlipidemia (Si) o no la padecen (No).



Mayor proporción de pacientes que padecen Hiperlipidemias en todas las variables.

Tabla No. 19

Tabla Resumen de la significancia de la Prueba Chi² para la relación entre variables independientes y las Hiperlipidemias (Variable dependiente). Epidat 2.0[®]

Variable*	Razón de Frecuencias (OR)	Intervalo de Confianza (95 %)		Prueba de Chi ² "P"	Se relaciona	No se relaciona
Embarazo	1.188462	0.122213	11.557169	0.8816		✓
Fumar	5.791165	0.751733	44.613726	0.0572		✓
Bebidas Alcohólicas	1.011574	0.451627	2.265768	0.9777		✓
Ejercicio	1.012515	0.637559	1.607987	0.9580		✓
Ejercicio 1-2 VPS*	0.826221	0.454055	1.503431	0.5316		✓
Ejercicio 1-4 VPS*	1.056395	0.573518	1.945832	0.8603		✓
Ejercicio 1-6 VPS*	1.417355	0.555241	3.618062	0.4638		✓
Consumo de Café	0.800813	0.463437	1.383795	0.4255		✓
Anticonceptivos/Hormonas	3.303644	0.746069	14.628757	0.0963		✓
Menopausia	1.149706	0.663305	1.992785	0.6189		✓
Postmenopausia	1.296148	0.782627	2.146614	0.3129		✓
Enfermedad Cardiovascular	1.442982	0.686604	3.032603	0.3311		✓
Diabetes	1.322006	0.735305	2.376840	0.3500		✓
Hipotiroidismo	1.609562	0.444815	5.824194	0.4644		✓
Lupus Eritematoso	En la tabla existen una o varias celdas con frecuencia 0 y por tanto no se presentan algunos resultados.					✓
Hipertensión	1.612214	1.014588	2.561861	0.0425	✓	
Aterosclerosis	0.920573	0.233463	3.629927	0.9059		✓
Enfermedad Renal	0.868770	0.381994	1.975845	0.7370		✓
Tratamiento Anti-Hiperlipémico	1.299767	0.753227	2.242875	0.3455		✓
Carnes Rojas	1.278839	0.788585	2.073878	0.3182		✓
Frutas y Verduras	2.064000	0.543212	7.842415	0.2776		✓
Comida Rápida	0.868045	0.532998	1.413704	0.5694		✓
Azúcares Refinados	1.094923	0.690037	1.737379	0.7002		✓
IMC superior a lo normal	0.851288	0.538077	1.346816	0.4913		✓
Obesidad	1.414807	0.860203	2.326986	0.1706		✓

*Ver Anexos

Fuente: Hoja de Recolección de Datos

8. Discusión de Resultados:

El estudio realizado, tiene como objetivo el determinar la asociación entre los valores de lípidos en sangre con los estilos de vida de las mujeres mayores de 35 años (Tabla No.1). Los estilos de vida son variados, dependiendo de muchos factores tales como educación, nivel socioeconómico, edad, salud, entre otros. Las mujeres poseen niveles más altos de lípidos en sangre que los hombres^{2, 8}, por lo que a la vez tienen más riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, tales como hipertensión, aterosclerosis, llegando a ser tan graves como un accidente cerebrovascular y/o infarto al miocardio.

Las causas de las Hiperlipidemias pueden ser varias, desde la dieta que cada individuo lleva, medicamentos consumidos, cambios hormonales como sucede en la menopausia y postmenopausia, o alguna enfermedad que el paciente posea⁵. En el primer caso se puede modificar el comportamiento a uno más saludable, en el segundo caso con dejar de administrar el medicamento se dejara de padecer tal hiperlipidemia, en el último caso es necesario modificar el estilo de vida y además administrar un medicamento capaz de disminuir los valores de lípidos⁶.

Para una Hiperlipidemia leve el tratamiento puede ser no Farmacológico, es decir que el paciente deberá cambiar los hábitos alimenticios, hacer ejercicio, dejar de fumar o tomar en exceso, y consumir alimentos que aumenten las lipoproteínas de alta densidad (HDL) tales como la avena, el pescado (rico en omega-3), derivados de la soya, entre otros.

Cuando los valores de lípidos se encuentran muy altos será necesario administrar un medicamento solo o ya sea en combinación. Los medicamentos administrados se dividen en grupos según su acción o estructura química, siendo los más utilizados las Estatinas (inhibidores de reductasa de HMG-CoA), los secuestradores de ácidos biliares, el Ácido Nicotínico, los derivados del Ácido Fíbrico o Fibratos, los inhibidores de absorción del colesterol³⁵.

El estudio se realizó en los meses de abril y mayo del año 2008, tomando en cuenta a las mujeres que asistían a los laboratorios clínicos del Hospital General de

Accidentes Juan José Arévalo Bermejo, ubicado en el primer nivel de dichas instalaciones, en horario de 0700 a 1100 horas. El estudio constó de dos partes, la primera, un cuestionario (ver Anexos) en el cual se hacían preguntas sobre el estilo de vida de los sujetos a estudiar, y la segunda siendo los resultados de laboratorio del perfil lipídico, el cual indica los valores de triglicéridos, colesterol y las proteínas transportadoras VDL (lipoproteína de baja densidad), HDL (lipoproteína de alta densidad) y VLDL (lipoproteína de muy baja densidad).

Al momento de entrevistar al paciente se le hacía saber cuál era el objeto del estudio, y se preguntaba si deseaba participar, leyendo un breve consentimiento en la parte superior de dicho cuestionario (Ver Anexos). Si el paciente aceptaba, se tomaba como referencia para los resultados de laboratorio el número de carnet y el nombre, además se asignaba un número correlativo a cada cuestionario. En la entrevista se resolvieron dudas respecto al estudio así como otras relacionadas al tema, siendo esto parte de la educación al paciente que se debe realizar como farmacéutico.

En el laboratorio, al ingresar el paciente a la unidad clínica se procede a realizar la extracción de sangre (Muestra) por los amables técnicos del laboratorio, la cual se identifica en los tubos primarios de recolección (cerrados) con una calcomanía que posee un código de barras, el cual va asociado a los datos del paciente. Luego de esto, los tubos de ensayo se centrifugaban a 1700 RPM por 10 minutos para separar el suero, se ingresan a un rack de 5 tubos cada uno y posteriormente al Módulo Analítico Automatizado (Roche/Hitachi Modular Analytics®). Este los analizaba con reactivos específicos para colesterol total (Colesterol CHOD-PAP), triglicéridos totales (Triglicéridos GPO-PAP), LDL (Colesterol LDL sin pretratamiento) y HDL (Colesterol HDL sin pretratamiento). Los datos obtenidos se guardan automáticamente en la base de datos del laboratorio, donde se consultan posteriormente.

Los resultados del cuestionario así como los valores del perfil lipídico se ingresaron en Microsoft Office Info Path®, para ser luego trasladados a una hoja electrónica en Microsoft Office Excel® donde se identificaron los pacientes que poseían valores alterados en el perfil lipídico.

Se clasificaron (Gráfica No.2) los pacientes como normales por poseer valores de triglicéridos y colesterol dentro de rango (<200 mg/dL colesterol, <150 mg/dL triglicéridos), ó como casos de Hiperlipidemias cuando alguno de estos valores se encontraba alto (>200 mg/dL colesterol, >150 mg/dL triglicéridos). Aunque la muestra fue tomada al azar, se tienen más casos de mujeres con Hiperlipidemias (71.66%) vrs. las que no presentan Hiperlipidemias (28.33%), lo cual se debe posiblemente a que la mayoría de pacientes que asisten al laboratorio clínico se encuentran enfermas o bajo sospecha de enfermedad. Este resultado puede asociarse a la vez con el hecho de que el 74.66% de mujeres se encuentra con un Índice de Masa Corporal (Gráfica No.9) superior a lo normal (>25.0 Kg/m²), con una mayor posibilidad de padecer valores altos de lípidos por Obesidad.

Dentro del grupo de Hiperlipidemias se hizo una clasificación (Gráfica No.3) según su agente causal, ya fuera por poseer niveles >150 mg/dL de Triglicéridos se les denominó Trigliceridemias, si era por valores >200 mg/dL de Colesterol séricos, Colesterolemias y si ambos valores se encontraban elevados se denominan Mixtas. En los tres primeros grupos etareos (Rangos de 35 a 44 años, de 45 a 54 años y de 55 a 64 años) se encontró la mayoría de pacientes afectados. La mayor incidencia es para las hiperlipidemias mixtas (51,71%), luego en las trigliceridemias (31,94%) y por último en las colesterolemias (16.35%).

Luego de tabular los resultados se procedió al análisis de los mismos, realizando tablas de contingencia simples de 2x2, en las cuales se relacionaron los datos del cuestionario con los datos del perfil lipídico (triglicéridos y colesterol). Las tablas de contingencia se introdujeron en el programa estadístico epidemiológico Epi Info[®] para encontrar relación en caso existiera entre las variables del cuestionario con los resultados de laboratorio (Tabla No.19 y Anexos). Al momento de analizar las tablas dinámicas se tomaron en cuenta tres aspectos para establecer la asociación:

1. El valor OR (Odds-Ratio o razón de frecuencia): Para que haya asociación de las variables con +/- hiperlipidemia, el OR > 1.00.
2. Intervalo de confianza 95% (IC 95%): debe ser > 1.00.
3. Prueba de Chi-Cuadrado: el valor "P" debe ser ≤0.05 para que la asociación se interprete como significativa.

Las variables asociadas pueden estar o no relacionadas al hecho de padecer hiperlipidemias, es así como se espera que las patologías padecidas por los individuos se relacionen con los valores altos de lípidos.

Las mujeres que se encontraban en etapa de Gestación (Tabla No.4), fueron un pequeño número entre las participantes del estudio, cuatro en total (1,09%), de las cuales tres (0,82%) padecían valores altos de lípidos en sangre. Proceso normal que se da por la formación del feto, ya que este necesita de todos los nutrientes necesarios para formar sus tejidos, los lípidos sirven como una fuente extra de energía²⁷. Este evento desaparece luego de finalizado el Embarazo, aunque es necesario dar seguimiento.

Los hábitos (Gráfica No.5) relacionados²⁸ a desordenes lipídicos como el fumar (4,09%), el consumo de Bebidas alcohólicas (8,72%), estar bajo tratamiento de Hormonas o uso de anticonceptivos orales (4,9%), Menopausia (22,89%), o postmenopausia (30,79%), no se encontraron asociados a Hiperlipidemias (Tabla No.11) pese a que en otros estudios se relacionan²⁹. Sin embargo se observa una tendencia entre las variables anteriores y el hecho de padecer Hiperlipidemias. No se encontró relación entre estas variables e Hiperlipidemias, seguramente porque el número de pacientes que padecían Hiperlipidemias en la muestra es muy alto (71, 66%), y a que la relación que pudiese existir no es muy fuerte.

El ejercicio (Tabla No.6) con una frecuencia del 40,6% como hábito que no se encuentra relaciona a padecer Hiperlipidemias tampoco se encontró asociado, ya fuera porque se practicara una o dos veces por semana (16.35%), una a cuatro veces por semana (16.89%) o una a seis veces por semana (7,36%). Siendo el deporte un factor que puede influir de manera positiva en mantener los niveles de lípidos dentro de rango, evitando así el padecer algún tipo de Hiperlipidemia. A pesar de esto, el 71,82% de las personas que respondieron hacer ejercicio padecen de Hiperlipidemias, lo cual indica un sesgo en las respuestas, en parte por la manera en que se realizaba la pregunta y por otro lado por ser la respuesta que se supondría obtener de una persona sana. Este problema se presenta de nuevo al cuestionar el Tipo de Alimentación al que el paciente está habituado.

En la Gráfica No.7 donde se exponen las enfermedades que suelen asociarse con Hiperlipidemias, se observa que la proporción de pacientes que padecían Hiperlipidemias

es de aproximadamente 70%, acorde con la proporción de la muestra total que padecía Hiperlipidemias. La tendencia de padecer Hiperlipidemias es grande a pesar de no encontrarse relación, tal es el caso del Lupus Eritematoso, en el cual el total de pacientes padecen de niveles superiores anormales de Lípidos.

En un 15,53% se reporta la incidencia de pacientes que padecen Diabetes y presentan valores altos de Lípidos, un 3,27% los pacientes con Hipotiroidismo, 1,36% con Lupus Eritematoso, 1,91% pacientes con Aterosclerosis y 5,45% Enfermedad Renal. Ninguna de estas enfermedades se encontró asociada a Hiperlipidemias, esto por el comportamiento de la muestra, ya que la mayor parte de pacientes participantes padecían Hiperlipidemias.

El tipo de alimentación en el Grupo de estudio, es variado, respondiendo la mayoría que consumían Frutas y Verduras (97,55%), carne roja (69,21%), Azúcares Refinados (41,96%) y en menor número Comida Rápida (30,52%). Ninguna variable de la Dieta se encontró asociada con las Hiperlipidemias, siendo esto positivo en cuanto al consumo de frutas y verduras, ya que como parte de una dieta saludable no debía tener asociación alguna.

El 35,97% de las pacientes posee una circunferencia de Cintura mayor a 88 cm, el Índice de Masa Corporal considerado inferior a lo normal es menor a $18,5 \text{ Kg/m}^2$ y no se encontraron pacientes pertenecientes a este grupo, en el rango de composición corporal normal que es de $18,5 \text{ Kg/m}^2$ a $24,9 \text{ Kg/m}^2$ no presentó incidencia, mientras que en el rango de composición superior a lo normal $25,0 \text{ Kg/m}^2$ a $29,9 \text{ Kg/m}^2$ presentó la mayoría de los casos con un 41,42% y Obesidad que es un Índice de Masa Corporal mayor a 30 Kg/m^2 el 33,24% de los casos. Por lo que se deduce que la mayoría de la población presenta sobrepeso, y por lo tanto se esperaría que estuviera relacionado con desordenes lipídicos, sin embargo no presentó un valor OR mayor a 1,5 (1,414807) ni un Valor "P" menor a 0,05 (0,1706) o intervalo de confianza mayor a 1 (0,860203 y 2.326986).

En cuanto al porcentaje de Hiperlipidemias por grupo Etéreo (Gráfica No.11), se observa que al aumentar la edad, el riesgo de padecer una Hiperlipidemia será mayor. Nótese un descenso en la incidencia de Hiperlipidemias en los dos últimos grupos

etareos, esto se debe a que los pacientes que comprendían ese grupo fueron escasos, probablemente por ser pacientes de otra unidad (CAMIP).

Se observa que en la población de estudio un porcentaje alto padece de Presión Alta o Hipertensión (gráfica No.8) y a la vez estas personas poseen valores altos de lípidos en sangre, dato que se encuentra asociado en el análisis de χ^2 y OR por el valor de Razón de Frecuencia (OR) 1,612214, Valor "P" 0,0425 y un intervalo de confianza 1,014588 y 1,016275 (Tabla No.19 y Anexos). Esto se esperaba ya que en estudios anteriores se ha determinado la relación entre hipertensión y valores altos de lípidos, esto porque se ha determinado que los lípidos tienden a adherirse a las paredes de las arterias, disminuyendo la luz arterial y aumentando la presión sanguínea.^{9, 10}

El hecho de que un número muy pequeño de pacientes se encuentren en una variable y padezcan Hiperlipidemias, hacen que en el análisis estadístico se presente un sesgo grande, por lo que cuando se relacionan las variables, la respuesta será no significativa. Por esto, se realizó un análisis distinto al de tablas de contingencia 2x2 de χ^2 y OD de variables individuales (ejercicio, fumar, etc.) contra Hiperlipidemias. En el segundo análisis hecho en el Programa Estadístico JMP 7.0®, se agruparon variables similares y luego se relacionaron con las Hiperlipidemias. Es así como se agruparon las variables Fumar y Beber; Embarazo y Anticonceptivos; Frecuencias de Ejercicio (1-2, 1-4 y 1-6 veces por semana); Menopausia y Postmenopausia; Hipotiroidismo, Enfermedad Renal, Diabetes y Aterosclerosis; Consumo de Frutas y Verduras, Comida Rápida, Carnes Rojas y Azúcares Refinados.

En cuanto a la primera agrupación de variables (Gráfica No.13), el hecho de fumar o beber alcohol no dependerá de padecer Hiperlipidemias (χ^2 Pearson = 2.808, P = 0.0938), ya que el valor P no es menor a 0.05, la relación no es significativa. La tendencia sin embargo hay más personas que fuman (93.33%) y padecen de Hiperlipidemias, que personas sin Hiperlipidemias (6.67%) que fuman. Esta tendencia es igual para el consumo de bebidas alcohólicas, donde hay más personas con Hiperlipidemias (71,88%) que consumen alcohol, que personas que no tienen Hiperlipidemias (28.13%) y no consumen bebidas alcohólicas. Esto nos indica que las personas que fuman y consumen bebidas alcohólicas tendrán una alta tendencia a desarrollar Hiperlipidemias.

Al observar el análisis de contingencia para el riesgo de Embarazo y consumo de Anticonceptivos/Hormonas, relacionado a padecer Hiperlipidemias, la tendencia es alta a padecer Hiperlipidemias (75%) y estar Embarazada como al consumo de Anticonceptivos/Hormonas y padecer Hiperlipidemia (88.89%). Sin embargo no se encontró asociación (χ^2 Pearson = 0.536, P = 0.4641) entre encontrarse en etapa de Gestación o consumir Anticonceptivos/Hormonas y padecer Hiperlipidemias.

En cuanto al ejercicio, este no debería encontrarse asociado a las Hiperlipidemias. Esta variable se encontraba conformada por las veces por semana que se realizaba, es decir la frecuencia semanal y podía ser 1 a 2 veces por semana, 1 a 4 veces por semana y 1 a 6 veces por semana. Al momento de interrogar al paciente sobre esta variable se le hacía entender que el ejercicio no debían ser las actividades cotidianas como ir al trabajo o el trabajo en sí, sino que debía ser una actividad extra como salir a caminar por las mañanas, hacer bicicleta, ir al gimnasio, etc. No se encontró relación entre hacer ejercicio 1 a 2 veces por semana, 1 a 4 veces por semana o 1 a 6 veces por semana con el hecho de padecer Hiperlipidemias (χ^2 Pearson = 0.852, P = 0.6533). La tendencia a padecer Hiperlipidemias (71.81%) se mantiene alta, debido a que la prevalencia de padecer Hiperlipidemias en la muestra total es similar (71.66%).

El análisis de contingencia para el riesgo de encontrarse en etapa de Menopausia o Postmenopausia, relacionado con Hiperlipidemia no posee relación (χ^2 Pearson = 0.051, P = 0.8255). Hay una tendencia a padecer Hiperlipidemias (73,81%) y encontrarse en etapa de Menopausia al igual que encontrarse en etapa de Postmenopausia y padecer Hiperlipidemias (75.22%). Se observa una mayor proporción de mujeres en etapa Postmenopáusica (57.36%).

El riesgo de padecer Hipotiroidismo, Enfermedad Renal, Diabetes o Arteroesclerosis no presenta relación con las Hiperlipidemias (χ^2 Pearson = 0.900, P = 0.8255) a pesar que en la bibliografía consultada si lo relaciona. La enfermedad con mayor incidencia es la diabetes (58.14%), con una tendencia del 76% de pacientes Hiperlipémicos. Se excluyó la Hipertensión en esta agrupación por presentar relación (valor P = 0.0425, OR = 1.612214, IC = 1.014588 y 1.016275) con el hecho de padecer Hiperlipidemias en el primer análisis por variable individual.

Para la dieta, se agruparon las variables de consumo de Frutas y Verduras, Comida Rápida, Carnes Rojas y consumo de Azúcares Refinados, relacionándolas con el hecho de padecer Hiperlipidemias. La mayoría de pacientes respondió consumir Frutas y Verduras (97.55%) y en menor proporción Comida Rápida (30.52%). No se encuentra relación de alguna de las variables y el padecer Hiperlipidemias (χ^2 Pearson = 0.523, P = 0.9138). La tendencia encontrada es que hay más personas que consumen Frutas y Verduras y padecen de Hiperlipidemias (72.07%) que pacientes que no consumen Frutas y Verduras y no padecen Hiperlipidemias (27.93%); más personas consumen Comida Rápida y padecen Hiperlipidemias (69,64%) que pacientes que no consumen Comida Rápida y no padecen Hiperlipidemias (30.36%); más personas consumen Carnes Rojas y padecen Hiperlipidemias (72.23%) que personas que no consumen Carnes Rojas y no padecen Hiperlipidemias; y más personas consumen Azúcares Refinados y padecen de Hiperlipidemias (72.73%) que las personas que no consumen Azúcares Refinados y no padecen Hiperlipidemias (27.27%).

9. Conclusiones

1. El 94% de mujeres mayores de 35 años que atiende el Laboratorio Clínico del Hospital Juan José Arévalo Bermejo comprende las edades entre los 35 y 64 años de edad.
2. La prevalencia de Hiperlipidemias en mujeres mayores de 35 años que asisten al Laboratorio Clínico del Hospital Juan José Arévalo Bermejo es del 71,66%.
3. Las Hiperlipidemias Mixtas con 51,71% son los principales desordenes lipídicos en las mujeres guatemaltecas mayores de 35 años, seguidos por las Trigliceridemias con un 31,94% y en una menor incidencia las Colesterolemias con un 16,35%.
4. La Hipertensión es una enfermedad común entre las mujeres guatemaltecas adultas mayores de 35 años y se encuentra asociada a Hiperlipidemias.
5. El ejercicio, comer frutas y verduras, no se encuentra asociado a Hiperlipidemias.
6. El 74,66% de las mujeres participantes del estudio padecen de sobrepeso, por lo que tienen mayor probabilidad de padecer Hiperlipidemias.
7. La Diabetes *Mellitus* es una patología muy común entre las mujeres del estudio, después de la Hipertensión.

10. Recomendaciones

1. Es importante hacer conciencia a la población en general sobre las enfermedades que se pueden adquirir por poseer niveles altos de Lípidos en sangre.
2. Promover estilos de vida saludables que incluyan hacer ejercicio y llevar una dieta sana.
3. Realizar el estudio a nivel nacional, sin límite de edades, en ambos géneros y en diferentes sectores de población.
4. Unificar estadísticas entre los diferentes servicios de Salud Nacional para obtener datos más concretos sobre la situación de salud en Guatemala.
5. Realizar las preguntas de la Entrevista de manera que el paciente responda sin conocer la respuesta que supondría ser la correcta.

11. Referencias

1. Bennett C, et al. Tratado de Medicina Interna de Cecil. Mc Graw-Hill Interamericana, 20 ed. Tomo 1. México, 1997. Pp. 333-359.
2. Katzung, G, et al. Farmacología Básica y Clínica. Editorial El Manual Moderno, 9 ed. México, 2005. Pp. 564.
3. Manual Merck Home Edition, Lipid Lowering Drugs. (En Línea). Australia. Consultado en Julio 2008. www.msd-australia.com.au/index.html
4. Kahn J, et al. Viaje al centro del Corazón. National Geographic, vol. 20 No. 2. México, 2007. Pp. 2-27.
5. Bennett C, et al. Tratado de Medicina Interna de Cecil. Mc Graw-Hill Interamericana, 20 ed. Tomo 2. México, 1997. Pp. 1248-1259.
6. Stefanick M, et al. Effects of diet and exercise in men and postmenopausal women with low levels of HDL cholesterol and high levels of LDL cholesterol. New England Journal of Medicine. 1998; July 2.
7. Dorand, et al. Dorland's Illustrated Medical Dictionary. W. B. Saunders Company Philadelphia 23 ed. USA 1994. Pp. 640, 764.
8. Toth P, et al. The "Good Cholesterol" High density Lipoprotein. American Heart Association Circulation. 2005; 111. Pp. e89-e91.
9. Guyton A, et al y Hall J, et al. Tratado de Fisiología Médica. Mc Graw-Hill, 10 ed. México, 2001. Pp 941-952.
10. Harrison, T. R. et al. Principios de Medicina Interna. Mc Graw-Hill Interamericana. 16 ed. Vol. 2 Chile, 2006. Pp. 2516-2530.
11. Wallach J. Interpretación clínica de las pruebas de laboratorio. 4ª edición. Masson S.A. España 2002. 666-685 pp.
12. Herbert P. N., et al. Assmann G, Gotto AM Jr, Fredrickson DS. Familial Lipoprotein deficiency: Abetalipoproteinemia, hypobetalipoproteinemia, and Tangier disease. In: Stanbury JB, Wyngaarden JB, Fredrickson DS, Goldstein JL, Brown MS (eds): The metabolic Basis of Inherited Disease, McGraw-Hill, 5th ed. New York, 1983. Pp 594.
13. Deibe L. et al. Guías Clínicas, Dislipidemias. (En Línea) Consultado en enero 2008. <http://www.fisterra.com/guias2/dislipemia.asp>

14. Espinoza Vega, Héctor Estuardo. Indicadores Básicos de Salud de Guatemala 2005. (En línea) Consultado en febrero 2008.
http://www.mspas.gob.gt/menu/indicadores_basicos_de_salud/Indicadores_2005_version2.pdf
15. Dra. Romin, et al. Todo sobre el colesterol. Dos Tintas Editores, 1ª Edición. Buenos Aires 2005. Pp.94.
16. Ramírez M., et al. Situación Epidemiológica de las Enfermedades Cardiovasculares en Centro América. Reunión científica GRASAS SALUDABLES Guatemala, Guatemala 18 de abril de 2007. INCAP.
17. Porres L., et al. Hiperlipidemia y diabetes. USAC. Guatemala 1985. Pp 18-23.
18. Carranza N., et al. Utilización de medicamentos en pacientes con hiperlipidemia que asisten a la consulta externa de la policlínica del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. USAC. Guatemala 1998
19. Nelson D., Cox M., et al. Lehninger Principios de Bioquímica. Ediciones Omega 3ª Edición. España 2001. Pp. 363-387, 598-620.
20. J. Rodes Teixidor, J Guardia Masso. Medicina Interna Masson. Masson S.A. Barcelona 1997.
21. Prensa Libre. Guatemala 19 de abril 2007. Pp. 8.
22. Sistema de Información General en Salud SIGSA. Consultados en Noviembre 2007.
23. Calculadora del índice de masa corporal (IMC). (En línea) Consultado en Marzo 2008.
http://www.texasheartinstitute.org/HIC/Topics_Esp/HSmart/bmi_calculator_span.cfm
24. Litvak, J., et al. El problema creciente de las enfermedades no transmisibles un desafío para los países de las Américas. (En línea). Consultado en Marzo 2008.
[http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&base=LILACS&lang=e&nextAction=lnk&exprSearch=\(FE\)INTERNET%20or%20\(SC\)%20INTERNET%20and%20\(TW\)cardiovaculares](http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&base=LILACS&lang=e&nextAction=lnk&exprSearch=(FE)INTERNET%20or%20(SC)%20INTERNET%20and%20(TW)cardiovaculares)
25. Organización Panamericana de la Salud, Unidad de Análisis y Estadística de Salud (HA). Situación de salud de las Américas: "Indicadores Básicos. 2006. Washington, D.C., 206.

26. "Perfil de Salud de mujeres y hombres en Guatemala". Comisión para el mejoramiento de las estadísticas y análisis de género en salud. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.
27. Osorio J.H. Embarazo y Metabolismo de las proteínas. Rev. Gin. Obst. 1999; 50(3):127-132.
28. Suárez A., et al "Prevalencia de obesidad, diabetes, hipertensión, hipercolesterolemia y síndrome metabólico en adultos mayores de 50 años de Sanlúcar de Barrameda". España. Revista Española de Cardiología. 2008; 61(11):1150-8.
29. López M, et al. "Prevalencia de los principales factores de riesgo cardiovascular en mujeres de Vizcaya". Revista Española de Cardiología. 2003; 56: 783-788.
30. Estadísticas Enfermedades e Latinoamérica. (En línea) Consultado en abril 2008. <http://www.paho.org>
31. Hiperlipidemias. (En línea). Consultado en Marzo 2008. <http://journals.elsevierhealth.com>
32. Tierney M., et al. Current Medical Diagnosis and Treatment. 43rd Edition. USA. 2004.
33. Goldman: Cecil Textbook of Medicine, W. B. Saunders Company. 21st ed. USA 2000. Diet, Obesity, and Cardiovascular Risk. Robert O. Bonow, M.D., and Robert H. Eckel, M.D.
34. Brunton L, et al. Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Mc Graw Hill, 11 ed. México. 2007. Pp. 937-962.
35. Sociedad Española de Arterioesclerosis, Sociedad Española de Medicina Interna y Liga de la Lucha contra la Hipertensión Arterial. Recomendaciones para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular, Clin Invest Arterioesclerosis 1994; 6: 62-102.
36. Proyecto de estudio sobre la situación de la enfermedad cardiovascular de la mujer en España: conclusiones y recomendaciones finales. Dr. Manuel Anguita. Rev Esp Cardiol Supl. 2008;8:55D-58D

12. Anexos

12.1. Algoritmos de Diagnóstico de Hiperlipidemia:

A continuación se muestran los algoritmos de diagnóstico ante una Hipertrigliceridemia, Hipercolesterolemia o Hiperlipidemia Mixta. Indican los pasos a seguir según sean los niveles de colesterol y triglicéridos en sangre del paciente (fig. 9, 10, 11).

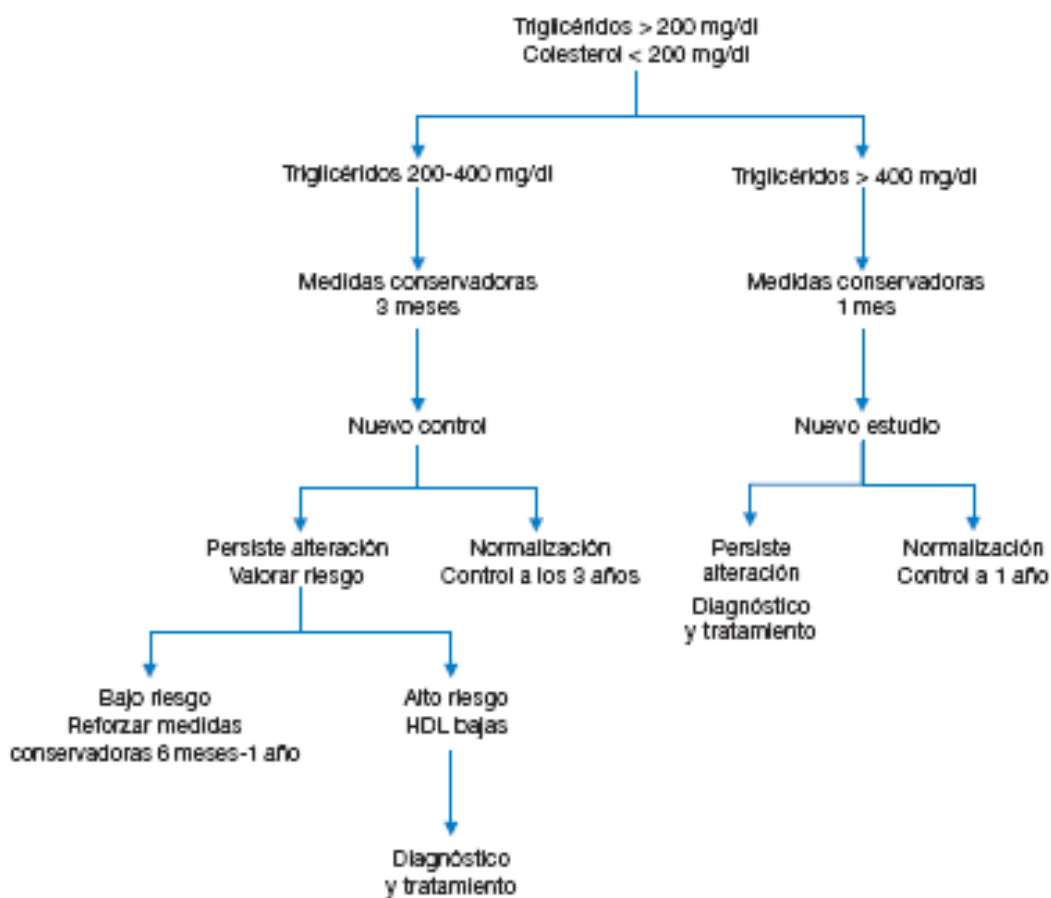


Fig. 9. Algoritmo diagnóstico-terapéutico ante una hipertrigliceridemia³⁶.

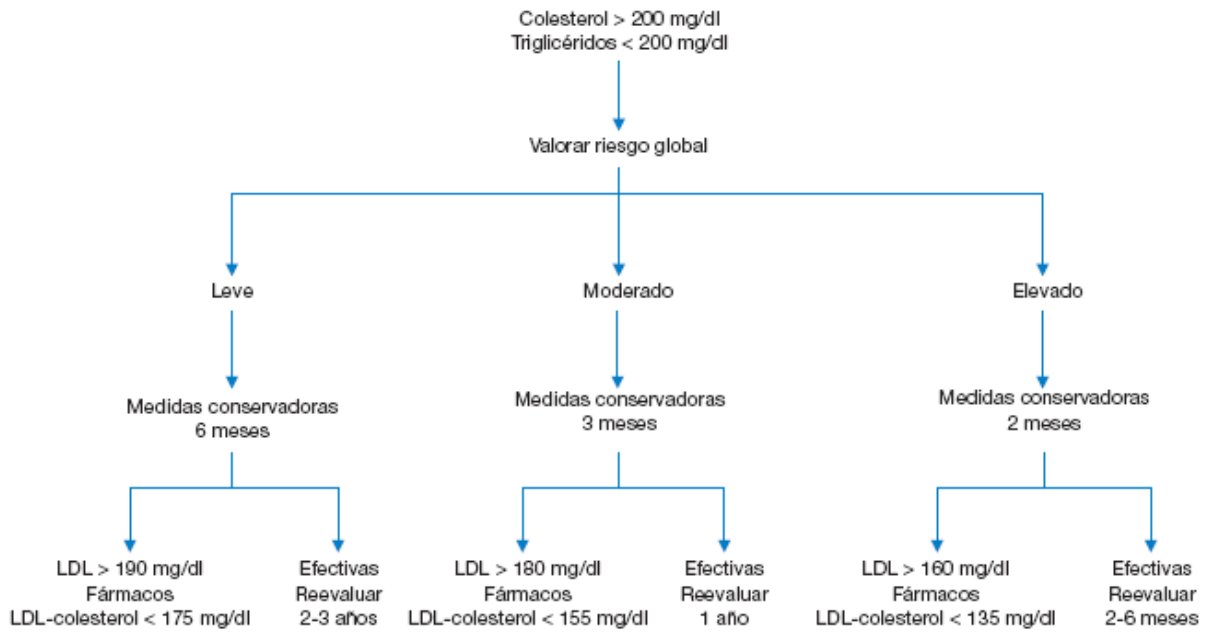


Fig. 10. Algoritmo diagnóstico-terapéutico ante una hipercolesterolemia³⁶.

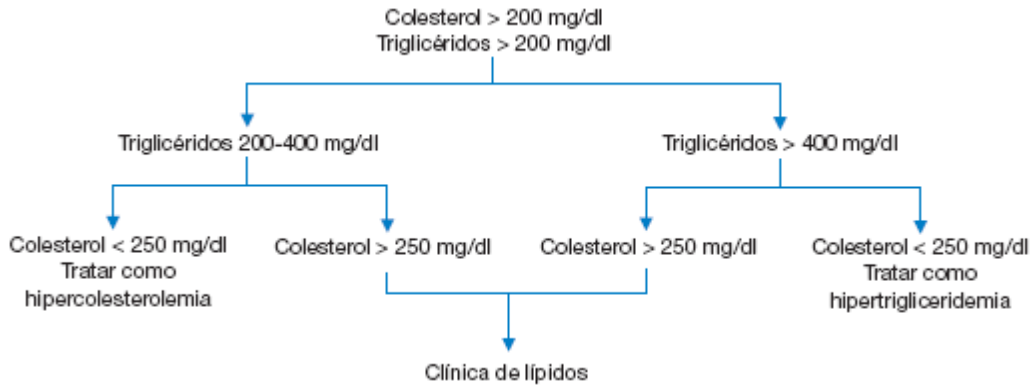


Fig. 11. Algoritmo diagnóstico-terapéutico ante una hiperlipemia mixta³⁶.

12.2. Cuestionario de Entrevista al paciente y sección de Resultados de Laboratorio (Perfil Lipídico).

Cuestionario

Hiperlipidemias

La presente encuesta tiene como objetivo determinar los factores de riesgo en mujeres Guatemaltecas adultas mayores de 35 años que padecen niveles altos de colesterol y triglicéridos (grasas) en sangre. Por lo que solicitamos su colaboración en dicha encuesta, muchas gracias.

Fecha:

No.

Nombre:

No. de Afiliado:

Edad:

36

¿Actualmente se encuentra Embarazada?

- Si
 No

Hábitos:

- Fuma
 Consume Bebidas Alcohólicas
 Hace Ejercicio - Frecuencia (veces por semana): 1-2 1-4 1-6
 Consume Café
 Consume Anticonceptivos Orales
 Menopausia
 Postmenopáusica

¿Ha padecido de enfermedades Cardiovasculares?

- Si
 No

Si ha padecido, indique cuáles:

Padece de alguna de las enfermedades siguientes?

- Diabetes
 Hipotiroidismo
 Lupus Eritematoso
 Hipertensión
 Aterosclerosis
 Enfermedad Renal
 Ninguna de las Anteriores

¿Se encuentra actualmente bajo tratamiento de grasas (lípidos) en sangre?

Si

No

Si su respuesta es afirmativa, indique cuales medicamentos utiliza:

Tipo de Alimentación

Carnes Rojas

Frutas y Verduras

Comida Rápida (Hamburguesas, papas fritas, pollo frito, pizza, etc.)

Azúcares Refinados (aguas gaseosas, helados, dulces, pasteles, etc.)

GRACIAS!!!

USO EXCLUSIVO TESISTA

Resultados de Laboratorio

Colesterol Total (mg/dL):

Triglicéridos Totales (mg/dL):

LDL (mg/dL):

VLDL (mg/dL):

HDL (mg/dL):

Circunferencia de Cintura (cm):

Peso Lb:

Peso Kg:

Altura (m):

IMC:

Br. Herbert Antonio Lara A.

12.3. Tablas Dinámicas: Análisis de χ^2 de Variables Individuales Independientes vrs. Riesgo Hiperlipidemias

EMBARAZO:

[1] Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95.0%

Tabla

	Enfermos	Sanos	Total
Expuestos	3	1	4
No expuestos	260	103	363
Total	263	104	367

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC (95.0%)	
-			
En expuestos	0.750000	-	-
En no expuestos	0.716253	-	-
Razón de prevalencias 1.850627 (Katz)	1.047115	0.592475	

Prevalencia de exposición	Estimación	IC (95.0%)	
-			
En enfermos	0.011407	-	-
En no enfermos	0.009615	-	-
Razón de prevalencias 11.275187 (Katz)	1.186312	0.124817	

OR	IC (95.0%)		
1.188462	0.122213	11.557169	(Woolf)
	0.167634	-	(Cornfield)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	0.0222	0.8816
Corrección de Yates	0.1672	0.6826

Prueba exacta de Fisher	Valor p
Unilateral	0.7380
Bilateral	1.0000

CONCLUSION: No existe asociación (ver valor OR con su intervalo de confianza y el valor "p" de la prueba de Ji cuadrado).

FUMAR:

[2] Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95.0%

Tabla

-----	Enfermos	Sanos	Total
Expuestos	14	1	15
No expuestos	249	103	352
-----	-----	-----	-----
Total	263	104	367

-----	Estimación	IC (95.0%)	
Prevalencia de la enfermedad			
-			
En expuestos	0.933333	-	-
En no expuestos	0.707386	-	-
Razón de prevalencias	1.319411	1.134470	
1.534501 (Katz)			
-----	-----	-----	-----

-

-----	Estimación	IC (95.0%)	
Prevalencia de exposición			
-			
En enfermos	0.053232	-	-
En no enfermos	0.009615	-	-
Razón de prevalencias	5.536122	0.737331	
41.566995 (Katz)			
-----	-----	-----	-----

-

-----	IC (95.0%)		
OR			
5.791165	0.751733	44.613726	(Woolf)
	0.957530	-	(Cornfield)

-----	Estadístico	Valor p
Prueba Ji-cuadrado de asociación		
Sin corrección	3.6168	0.0572
Corrección de Yates	2.5897	0.1076

-----	Valor p
Prueba exacta de Fisher	
Unilateral	0.0436
Bilateral	0.0768

CONCLUSION: No existe asociación (ver valor OR con su intervalo de confianza y el valor "p" de la prueba de Ji cuadrado).

BEBIDAS ALCOHOLICAS:

[3] Tablas de contingencia : Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95.0%

Tabla

	Enfermos	Sanos	Total
Expuestos	23	9	32
No expuestos	240	95	335
Total	263	104	367

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC (95.0%)	
-			
En expuestos	0.718750	-	-
En no expuestos	0.716418	-	-
Razón de prevalencias 1.258871 (Katz)	1.003255	0.799542	

Prevalencia de exposición	Estimación	IC (95.0%)	
-			
En enfermos	0.087452	-	-
En no enfermos	0.086538	-	-
Razón de prevalencias 2.110490 (Katz)	1.010562	0.483885	

OR	IC (95.0%)		
1.011574	0.451627	2.265768	(Woolf)
	0.458772	2.225956	(Cornfield)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	0.0008	0.9777
Corrección de Yates	0.0314	0.8593

Prueba exacta de Fisher	Valor p
Unilateral	0.5828
Bilateral	1.0000

CONCLUSION: No existe asociación (ver valor OR con su intervalo de confianza y el valor "p" de la prueba de Ji cuadrado).

EJERCICIO:

[5] Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples
 Tipo de estudio : Transversal
 Nivel de confianza: 95.0%

Tabla

	Enfermos	Sanos	Total
Expuestos	107	42	149
No expuestos	156	62	218
Total	263	104	367

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC (95.0%)	
-			
En expuestos	0.718121	-	-
En no expuestos	0.715596	-	-
Razón de prevalencias 1.143824 (Katz)	1.003528	0.880439	

Prevalencia de exposición	Estimación	IC (95.0%)	
-			
En enfermos	0.406844	-	-
En no enfermos	0.403846	-	-
Razón de prevalencias 1.326777 (Katz)	1.007424	0.764938	

OR	IC (95.0%)		
1.012515	0.637559	1.607987	(Woolf)
	0.638588	1.605108	(Cornfield)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	0.0028	0.9580
Corrección de Yates	0.0043	0.9480

Prueba exacta de Fisher	Valor p
Unilateral	0.5273
Bilateral	1.0000

CONCLUSION: No existe asociación (ver valor OR con su intervalo de confianza y el valor "p" de la prueba de Ji cuadrado).

EJERCICIO 1-2 veces por semana:

[6] Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95.0%

Tabla

	Enfermos	Sanos	Total
Expuestos	41	19	60
No expuestos	222	85	307
Total	263	104	367

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC (95.0%)	
-			
En expuestos	0.683333	-	-
En no expuestos	0.723127	-	-
Razón de prevalencias 1.137729 (Katz)	0.944970	0.784869	

Prevalencia de exposición	Estimación	IC (95.0%)	
-			
En enfermos	0.155894	-	-
En no enfermos	0.182692	-	-
Razón de prevalencias 1.398878 (Katz)	0.853312	0.520518	

OR	IC (95.0%)		
0.826221	0.454055	1.503431	(Woolf)
	0.456366	1.494465	(Cornfield)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	0.3914	0.5316
Corrección de Yates	0.2199	0.6391

Prueba exacta de Fisher	Valor p
Unilateral	0.3154
Bilateral	0.5338

CONCLUSION: No existe asociación (ver valor OR con su intervalo de confianza y el valor "p" de la prueba de Ji cuadrado).

EJERCICIO 1-4 veces por semana:

[7] Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95.0%

Tabla

	Enfermos	Sanos	Total
Expuestos	45	17	62
No expuestos	218	87	305
Total	263	104	367

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC (95.0%)	
-			
En expuestos	0.725806	-	-
En no expuestos	0.714754	-	-
Razón de prevalencias 1.201975 (Katz)	1.015463	0.857892	

Prevalencia de exposición	Estimación	IC (95.0%)	
-			
En enfermos	0.171103	-	-
En no enfermos	0.163462	-	-
Razón de prevalencias 1.742607 (Katz)	1.046746	0.628757	

OR	IC (95.0%)		
1.056395	0.573518	1.945832	(Woolf)
	0.576777	1.932798	(Cornfield)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	0.0310	0.8603
Corrección de Yates	0.0005	0.9829

Prueba exacta de Fisher	Valor p
Unilateral	0.4974
Bilateral	1.0000

CONCLUSION: No existe asociación (ver valor OR con su intervalo de confianza y el valor "p" de la prueba de Ji cuadrado).

EJERCICIO 1-6 veces por semana:

[8] Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95.0%

Tabla

	Enfermos	Sanos	Total
Expuestos	21	6	27
No expuestos	242	98	340
Total	263	104	367

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC (95.0%)	
-			
En expuestos	0.777778	-	-
En no expuestos	0.711765	-	-
Razón de prevalencias 1.351692 (Katz)	1.092746	0.883406	

Prevalencia de exposición	Estimación	IC (95.0%)	
-			
En enfermos	0.079848	-	-
En no enfermos	0.057692	-	-
Razón de prevalencias 3.331499 (Katz)	1.384030	0.574978	

OR	IC (95.0%)		
1.417355	0.555241	3.618062	(Woolf)
	0.569929	3.514389	(Cornfield)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	0.5368	0.4638
Corrección de Yates	0.2609	0.6095

Prueba exacta de Fisher	Valor p
Unilateral	0.3126
Bilateral	0.6574

CONCLUSION: No existe asociación (ver valor OR con su intervalo de confianza y el valor "p" de la prueba de Ji cuadrado).

CAFE:

[9] Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95.0%

Tabla

-----	Enfermos	Sanos	Total
Expuestos	197	82	279
No expuestos	66	22	88
-----	-----	-----	-----
Total	263	104	367

-----	Estimación	IC (95.0%)	
Prevalencia de la enfermedad			
-			
En expuestos	0.706093	-	-
En no expuestos	0.750000	-	-
Razón de prevalencias	0.941458	0.816489	
1.085553 (Katz)			
-----	-----	-----	-----

-

-----	Estimación	IC (95.0%)	
Prevalencia de exposición			
-			
En enfermos	0.749049	-	-
En no enfermos	0.788462	-	-
Razón de prevalencias	0.950014	0.841181	
1.072927 (Katz)			
-----	-----	-----	-----

-

-----	IC (95.0%)		
OR			
0.800813	0.463437	1.383795	(Woolf)
	0.465484	1.378741	(Cornfield)

-----	Estadístico	Valor p
Prueba Ji-cuadrado de asociación		
Sin corrección	0.6351	0.4255
Corrección de Yates	0.4373	0.5084

-----	Valor p
Prueba exacta de Fisher	
Unilateral	0.2562
Bilateral	0.4980

CONCLUSION: No existe asociación (ver valor OR con su intervalo de confianza y el valor "p" de la prueba de Ji cuadrado).

ANTICONCEPTIVOS/HORMONAS :

[10] Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95.0%

Tabla

-----	Enfermos	Sanos	Total
Expuestos	16	2	18
No expuestos	247	102	349
-----	-----	-----	-----
Total	263	104	367

-----	Estimación	IC (95.0%)	
Prevalencia de la enfermedad			
-----	-----	-----	-----
-			
En expuestos	0.888889	-	-
En no expuestos	0.707736	-	-
Razón de prevalencias	1.255960	1.052536	
1.498701 (Katz)			
-----	-----	-----	-----

-

-----	Estimación	IC (95.0%)	
Prevalencia de exposición			
-----	-----	-----	-----
-			
En enfermos	0.060837	-	-
En no enfermos	0.019231	-	-
Razón de prevalencias	3.163498	0.740332	
13.517884 (Katz)			
-----	-----	-----	-----

-

-----	IC (95.0%)		
OR			
-----	-----	-----	
3.303644	0.746069	14.628757	(Woolf)
	0.828340	-	(Cornfield)

-----	Estadístico	Valor p
Prueba Ji-cuadrado de asociación		
-----	-----	-----
Sin corrección	2.7661	0.0963
Corrección de Yates	1.9459	0.1630

-----	Valor p
Prueba exacta de Fisher	
-----	-----
Unilateral	0.0745
Bilateral	0.1130

CONCLUSION: No existe asociación (ver valor OR con su intervalo de confianza y el valor "p" de la prueba de Ji cuadrado).

MENOPAUSIA:

[11] Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95.0%

Tabla

-----	Enfermos	Sanos	Total
Expuestos	62	22	84
No expuestos	201	82	283
-----	-----	-----	-----
Total	263	104	367

-----	Estimación	IC (95.0%)	
Prevalencia de la enfermedad			
-----	-----	-----	-----
-			
En expuestos	0.738095	-	-
En no expuestos	0.710247	-	-
Razón de prevalencias	1.039209	0.896667	
1.204409 (Katz)			
-----	-----	-----	-----

-----	Estimación	IC (95.0%)	
Prevalencia de exposición			
-----	-----	-----	-----
-			
En enfermos	0.235741	-	-
En no enfermos	0.211538	-	-
Razón de prevalencias	1.114414	0.724829	
1.713395 (Katz)			
-----	-----	-----	-----

-----	IC (95.0%)		
OR			
-----	-----	-----	
1.149706	0.663305	1.992785	(Woolf)
	0.665766	1.983919	(Cornfield)

-----	Estadístico	Valor p
Prueba Ji-cuadrado de asociación		
-----	-----	-----
Sin corrección	0.2474	0.6189
Corrección de Yates	0.1292	0.7192

-----	Valor p
Prueba exacta de Fisher	
-----	-----
Unilateral	0.3633
Bilateral	0.6804

CONCLUSION: No existe asociación (ver valor OR con su intervalo de confianza y el valor "p" de la prueba de Ji cuadrado).

POSTMENOPAUSIA:

[12] Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95.0%

Tabla

	Enfermos	Sanos	Total
Expuestos	85	28	113
No expuestos	178	76	254
Total	263	104	367

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC (95.0%)	
-			
En expuestos	0.752212	-	-
En no expuestos	0.700787	-	-
Razón de prevalencias 1.225917 (Katz)	1.073382	0.939826	

Prevalencia de exposición	Estimación	IC (95.0%)	
-			
En enfermos	0.323194	-	-
En no enfermos	0.269231	-	-
Razón de prevalencias 1.723589 (Katz)	1.200435	0.836071	

OR	IC (95.0%)		
1.296148	0.782627	2.146614	(Woolf)
	0.784624	2.140075	(Cornfield)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	1.0184	0.3129
Corrección de Yates	0.7810	0.3768

Prueba exacta de Fisher	Valor p
Unilateral	0.1889
Bilateral	0.3798

CONCLUSION: No existe asociación (ver valor OR con su intervalo de confianza y el valor "p" de la prueba de Ji cuadrado).

ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES:

[13] Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95.0%

Tabla

	Enfermos	Sanos	Total
Expuestos	35	10	45
No expuestos	228	94	322
Total	263	104	367

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC (95.0%)	
-			
En expuestos	0.777778	-	-
En no expuestos	0.708075	-	-
Razón de prevalencias 1.303548 (Katz)	1.098441	0.925606	

Prevalencia de exposición	Estimación	IC (95.0%)	
-			
En enfermos	0.133080	-	-
En no enfermos	0.096154	-	-
Razón de prevalencias 2.691504 (Katz)	1.384030	0.711699	

OR	IC (95.0%)		
1.442982	0.686604	3.032603	(Woolf)
	0.694936	2.990652	(Cornfield)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	0.9446	0.3311
Corrección de Yates	0.6325	0.4264

Prueba exacta de Fisher	Valor p
Unilateral	0.2155
Bilateral	0.3810

CONCLUSION: No existe asociación (ver valor OR con su intervalo de confianza y el valor "p" de la prueba de Ji cuadrado).

DIABETES:

[14] Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95.0%

Tabla

-----	Enfermos	Sanos	Total
Expuestos	57	18	75
No expuestos	206	86	292
-----	-----	-----	-----
Total	263	104	367

-----	Estimación	IC (95.0%)	
Prevalencia de la enfermedad			
-----	-----	-----	-----
-			
En expuestos	0.760000	-	-
En no expuestos	0.705479	-	-
Razón de prevalencias	1.077282	0.929828	
1.248118 (Katz)			
-----	-----	-----	-----

-----	Estimación	IC (95.0%)	
Prevalencia de exposición			
-----	-----	-----	-----
-			
En enfermos	0.216730	-	-
En no enfermos	0.173077	-	-
Razón de prevalencias	1.252218	0.775769	
2.021283 (Katz)			
-----	-----	-----	-----

-----	IC (95.0%)		
OR			
-----	-----	-----	
1.322006	0.735305	2.376840	(Woolf)
	0.738952	2.362798	(Cornfield)

-----	Estadístico	Valor p
Prueba Ji-cuadrado de asociación		
-----	-----	-----
Sin corrección	0.8735	0.3500
Corrección de Yates	0.6256	0.4290

-----	Valor p
Prueba exacta de Fisher	
-----	-----
Unilateral	0.2159
Bilateral	0.3910

CONCLUSION: No existe asociación (ver valor OR con su intervalo de confianza y el valor "p" de la prueba de Ji cuadrado).

HIPOTIROIDISMO:

[15] Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95.0%

Tabla

-----	Enfermos	Sanos	Total
Expuestos	12	3	15
No expuestos	251	101	352
-----	-----	-----	-----
Total	263	104	367

-----	Estimación	IC (95.0%)	
Prevalencia de la enfermedad			
-----	-----	-----	-----
-			
En expuestos	0.800000	-	-
En no expuestos	0.713068	-	-
Razón de prevalencias	1.121912	0.863700	
1.457319 (Katz)			
-----	-----	-----	-----

-----	Estimación	IC (95.0%)	
Prevalencia de exposición			
-----	-----	-----	-----
-			
En enfermos	0.045627	-	-
En no enfermos	0.028846	-	-
Razón de prevalencias	1.581749	0.455626	
5.491192 (Katz)			
-----	-----	-----	-----

-----	IC (95.0%)		
OR			
-----	-----	-----	
1.609562	0.444815	5.824194	(Woolf)
	0.476342	5.411711	(Cornfield)

-----	Estadístico	Valor p
Prueba Ji-cuadrado de asociación		
-----	-----	-----
Sin corrección	0.5354	0.4644
Corrección de Yates	0.1929	0.6605

-----	Valor p
Prueba exacta de Fisher	
-----	-----
Unilateral	0.3433
Bilateral	0.5704

CONCLUSION: No existe asociación (ver valor OR con su intervalo de confianza y el valor "p" de la prueba de Ji cuadrado).

LUPUS ERITEMATOSO:

[16] Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95.0%

Tabla	Enfermos	Sanos	Total
-----	-----	-----	-----
Expuestos	5	0	5
No expuestos	258	104	362
-----	-----	-----	-----
Total	263	104	367

En la tabla existen una o varias celdas con frecuencia 0 y por tanto no se presentan algunos resultados.

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC (95.0%)	
-----	-----	-----	-----
-			
En expuestos	1.000000	-	-
En no expuestos	0.712707	-	-
Razón de prevalencias	1.403101	1.314270	
1.497936 (Katz)			
-----	-----	-----	-----
-			

Prevalencia de exposición	Estimación	IC (95.0%)	
-----	-----	-----	-----
-			
En enfermos	0.019011	-	-
En no enfermos	0.000000	-	-
Razón de prevalencias	-	-	-
(Katz)			

OR	IC (95.0%)		
-----	-----	-----	
-	-	-	(Woolf)
	-	-	(Cornfield)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
-----	-----	-----
Sin corrección	2.0045	0.1568
Corrección de Yates	0.8394	0.3596

Prueba exacta de Fisher	Valor p
-----	-----
Unilateral	-
Bilateral	-

CONCLUSION: No existe asociación (ver el valor "p" de la prueba de Ji cuadrado).

HIPERTENSION:

[17] Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95.0%

Tabla	Enfermos	Sanos	Total
-----	-----	-----	-----
Expuestos	132	40	172
No expuestos	131	64	195
-----	-----	-----	-----
Total	263	104	367

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC (95.0%)	
-----	-----	-----	-----
-			
En expuestos	0.767442	-	-
En no expuestos	0.671795	-	-
Razón de prevalencias	1.142375	1.005090	
1.298412 (Katz)			
-----	-----	-----	-----
-			

Prevalencia de exposición	Estimación	IC (95.0%)	
-----	-----	-----	-----
-			
En enfermos	0.501901	-	-
En no enfermos	0.384615	-	-
Razón de prevalencias	1.304943	0.994888	
1.711625 (Katz)			
-----	-----	-----	-----
-			

OR	IC (95.0%)		
-----	-----	-----	
1.612214	1.014588	2.561861	(Wolf)
	1.016275	2.557188	(Cornfield)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
-----	-----	-----
Sin corrección	4.1170	0.0425
Corrección de Yates	3.6595	0.0558

Prueba exacta de Fisher	Valor p
-----	-----
Unilateral	0.0276
Bilateral	0.0486

CONCLUSION: Sí existe asociación significativa (ver valor OR con su intervalo de confianza y el valor "p" de la prueba de Ji cuadrado).

ARTEROESCLEROSIS:

[18] Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95.0%

Tabla

-----	Enfermos	Sanos	Total
Expuestos	7	3	10
No expuestos	256	101	357
-----	-----	-----	-----
Total	263	104	367

-----	Estimación	IC (95.0%)	
Prevalencia de la enfermedad			
-----	-----	-----	-----
-			
En expuestos	0.700000	-	-
En no expuestos	0.717087	-	-
Razón de prevalencias	0.976172	0.647222	
1.472310 (Katz)			
-----	-----	-----	-----

-----	Estimación	IC (95.0%)	
Prevalencia de exposición			
-----	-----	-----	-----
-			
En enfermos	0.026616	-	-
En no enfermos	0.028846	-	-
Razón de prevalencias	0.922687	0.243223	
3.500296 (Katz)			
-----	-----	-----	-----

-----	IC (95.0%)		
OR			
-----	-----	-----	
0.920573	0.233463	3.629927	(Woolf)
	0.253576	3.327994	(Cornfield)

-----	Estadístico	Valor p
Prueba Ji-cuadrado de asociación		
-----	-----	-----
Sin corrección	0.0140	0.9059
Corrección de Yates	0.0564	0.8123

-----	Valor p
Prueba exacta de Fisher	
-----	-----
Unilateral	0.5738
Bilateral	1.0000

CONCLUSION: No existe asociación (ver valor OR con su intervalo de confianza y el valor "p" de la prueba de Ji cuadrado).

ENFERMEDAD RENAL:

[19] Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95.0%

Tabla

-----	Enfermos	Sanos	Total
Expuestos	20	9	29
No expuestos	243	95	338
-----	-----	-----	-----
Total	263	104	367

-----	Estimación	IC (95.0%)	
Prevalencia de la enfermedad			
-			
En expuestos	0.689655	-	-
En no expuestos	0.718935	-	-
Razón de prevalencias	0.959273	0.744782	
1.235537 (Katz)			
-----	-----	-----	-----
-			

-----	Estimación	IC (95.0%)	
Prevalencia de exposición			
-			
En enfermos	0.076046	-	-
En no enfermos	0.086538	-	-
Razón de prevalencias	0.878749	0.413752	
1.866335 (Katz)			
-----	-----	-----	-----
-			

-----	IC (95.0%)		
OR			
0.868770	0.381994	1.975845	(Woolf)
	0.388414	1.939426	(Cornfield)

-----	Estadístico	Valor p
Prueba Ji-cuadrado de asociación		
Sin corrección	0.1128	0.7370
Corrección de Yates	0.0147	0.9036

-----	Valor p
Prueba exacta de Fisher	
Unilateral	0.4416
Bilateral	0.8301

CONCLUSION: No existe asociación (ver valor OR con su intervalo de confianza y el valor "p" de la prueba de Ji cuadrado).

TRATAMIENTO ANTIHIPERLIPEMICO:

[20] Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95.0%

Tabla

-----	Enfermos	Sanos	Total
Expuestos	68	22	90
No expuestos	195	82	277
-----	-----	-----	-----
Total	263	104	367

-----	Estimación	IC (95.0%)	
Prevalencia de la enfermedad			
-			
En expuestos	0.755556	-	-
En no expuestos	0.703971	-	-
Razón de prevalencias	1.073276	0.932926	
1.234742 (Katz)			
-----	-----	-----	-----

-

-----	Estimación	IC (95.0%)	
Prevalencia de exposición			
-			
En enfermos	0.258555	-	-
En no enfermos	0.211538	-	-
Razón de prevalencias	1.222261	0.800080	
1.867215 (Katz)			
-----	-----	-----	-----

-

-----	IC (95.0%)		
OR			
1.299767	0.753227	2.242875	(Woolf)
	0.755973	2.233062	(Cornfield)

-----	Estadístico	Valor p
Prueba Ji-cuadrado de asociación		
Sin corrección	0.8901	0.3455
Corrección de Yates	0.6542	0.4186

-----	Valor p
Prueba exacta de Fisher	
Unilateral	0.2104
Bilateral	0.4193

CONCLUSION: No existe asociación (ver valor OR con su intervalo de confianza y el valor "p" de la prueba de Ji cuadrado).

CARNES ROJAS:

[21] Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95.0%

Tabla

-----	Enfermos	Sanos	Total
Expuestos	186	68	254
No expuestos	77	36	113
-----	-----	-----	-----
Total	263	104	367

-----	Estimación	IC (95.0%)	
Prevalencia de la enfermedad			
-----	-----	-----	-----
-			
En expuestos	0.732283	-	-
En no expuestos	0.681416	-	-
Razón de prevalencias	1.074650	0.928327	
1.244036 (Katz)			
-----	-----	-----	-----

-----	Estimación	IC (95.0%)	
Prevalencia de exposición			
-----	-----	-----	-----
-			
En enfermos	0.707224	-	-
En no enfermos	0.653846	-	-
Razón de prevalencias	1.081637	0.921706	
1.269320 (Katz)			
-----	-----	-----	-----

-----	IC (95.0%)		
OR			
-----	-----	-----	
1.278839	0.788585	2.073878	(Woolf)
	0.790348	2.069942	(Cornfield)

-----	Estadístico	Valor p
Prueba Ji-cuadrado de asociación		
-----	-----	-----
Sin corrección	0.9965	0.3182
Corrección de Yates	0.7617	0.3828

-----	Valor p
Prueba exacta de Fisher	
-----	-----
Unilateral	0.1910
Bilateral	0.3187

CONCLUSION: No existe asociación (ver valor OR con su intervalo de confianza y el valor "p" de la prueba de Ji cuadrado).

FRUTAS Y VERDURAS:

[22] Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95.0%

Tabla

	Enfermos	Sanos	Total
Expuestos	258	100	358
No expuestos	5	4	9
Total	263	104	367

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC (95.0%)	
-			
En expuestos	0.720670	-	-
En no expuestos	0.555556	-	-
Razón de prevalencias 2.335228 (Katz)	1.297207	0.720591	

Prevalencia de exposición	Estimación	IC (95.0%)	
-			
En enfermos	0.980989	-	-
En no enfermos	0.961538	-	-
Razón de prevalencias 1.063947 (Katz)	1.020228	0.978306	

OR	IC (95.0%)		
2.064000	0.543212	7.842415	(Woolf)
	0.587795	7.257283	(Cornfield)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	1.1786	0.2776
Corrección de Yates	0.5058	0.4770

Prueba exacta de Fisher	Valor p
Unilateral	0.2311
Bilateral	0.2790

CONCLUSION: No existe asociación (ver valor OR con su intervalo de confianza y el valor "p" de la prueba de Ji cuadrado).

COMIDA RAPIDA:

[23] Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95.0%

Tabla

	Enfermos	Sanos	Total
Expuestos	78	34	112
No expuestos	185	70	255
Total	263	104	367

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC (95.0%)	
-			
En expuestos	0.696429	-	-
En no expuestos	0.725490	-	-
Razón de prevalencias 1.108294 (Katz)	0.959942	0.831448	

Prevalencia de exposición	Estimación	IC (95.0%)	
-			
En enfermos	0.296578	-	-
En no enfermos	0.326923	-	-
Razón de prevalencias 1.265271 (Katz)	0.907180	0.650434	

OR	IC (95.0%)		
0.868045	0.532998	1.413704	(Woolf)
	0.534078	1.410324	(Cornfield)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	0.3236	0.5694
Corrección de Yates	0.1964	0.6577

Prueba exacta de Fisher	Valor p
Unilateral	0.3268
Bilateral	0.6153

CONCLUSION: No existe asociación (ver valor OR con su intervalo de confianza y el valor "p" de la prueba de Ji cuadrado).

AZUCARES REFINADOS:

[24] Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95.0%

Tabla

	Enfermos	Sanos	Total
Expuestos	112	42	154
No expuestos	151	62	213
Total	263	104	367

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC (95.0%)	
-			
En expuestos	0.727273	-	-
En no expuestos	0.708920	-	-
Razón de prevalencias 1.167677 (Katz)	1.025888	0.901316	

Prevalencia de exposición	Estimación	IC (95.0%)	
-			
En enfermos	0.425856	-	-
En no enfermos	0.403846	-	-
Razón de prevalencias 1.384719 (Katz)	1.054499	0.803029	

OR	IC (95.0%)		
1.094923	0.690037	1.737379	(Woolf)
	0.691150	1.734285	(Cornfield)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	0.1482	0.7002
Corrección de Yates	0.0716	0.7890

Prueba exacta de Fisher	Valor p
Unilateral	0.3955
Bilateral	0.7260

CONCLUSION: No existe asociación (ver valor OR con su intervalo de confianza y el valor "p" de la prueba de Ji cuadrado).

IMC Peso superior al normal

[1] Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95.0%

Tabla

	Enfermos	Sanos	Total
Expuestos	106	46	152
No expuestos	157	58	215
Total	263	104	367

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC (95.0%)	
-			
En expuestos	0.697368	-	-
En no expuestos	0.730233	-	-
Razón de prevalencias 1.090346 (Katz)	0.954995	0.836446	

Prevalencia de exposición	Estimación	IC (95.0%)	
-			
En enfermos	0.403042	-	-
En no enfermos	0.442308	-	-
Razón de prevalencias 1.183172 (Katz)	0.911225	0.701784	

OR	IC (95.0%)		
0.851288	0.538077	1.346816	(Woolf)
	0.538900	1.344589	(Cornfield)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	0.4736	0.4913
Corrección de Yates	0.3256	0.5683

Prueba exacta de Fisher	Valor p
Unilateral	0.2835
Bilateral	0.5567

CONCLUSION: No existe asociación (ver valor OR con su intervalo de confianza y el valor "p" de la prueba de Ji cuadrado).

IMC Obesidad

[2] Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95.0%

Tabla

	Enfermos	Sanos	Total
Expuestos	93	29	122
No expuestos	170	75	245
Total	263	104	367

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC (95.0%)	
-			
En expuestos	0.762295	-	-
En no expuestos	0.693878	-	-
Razón de prevalencias 1.250328 (Katz)	1.098602	0.965287	

Prevalencia de exposición	Estimación	IC (95.0%)	
-			
En enfermos	0.353612	-	-
En no enfermos	0.278846	-	-
Razón de prevalencias 1.798854 (Katz)	1.268126	0.893983	

OR	IC (95.0%)		
1.414807	0.860203	2.326986	(Woolf)
	0.862279	2.320312	(Cornfield)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	1.8773	0.1706
Corrección de Yates	1.5555	0.2123

Prueba exacta de Fisher	Valor p
Unilateral	0.1055
Bilateral	0.1787

CONCLUSION: No existe asociación (ver valor OR con su intervalo de confianza y el valor "p" de la prueba de Ji cuadrado).

PROPORCION (FRECUENCIA O PREVALENCIA) DE HIPERLIPIDEMIAS:

[25] Inferencia sobre una proporción

Número de casos: 263
Tamaño de muestra: 367
Nivel de confianza: 95.0%

Proporción (%)	IC (95.0%)	
71.662	66.915	76.409

**12.4. Análisis de Contingencia: Variables Agrupadas
Independientes vrs. Riesgo Hiperlipidemias.
Chi² de Pearson y valor Probabilidad (“P”).**

Fumar y Beber

Tests

Source	DF	-LogLike	RSquare (U)
Model	1	1.641012	0.0558
Error	45	27.791623	
C. Total	46	29.432635	
N	47		

Test	ChiSquare	Prob>ChiSq
Likelihood Ratio	3.282	0.0700
Pearson	2.808	0.0938
Fisher's Exact Test	Prob	Alternative Hypothesis
Left	0.0937	Prob(riesgo=fumar) is greater for enfermos=enfermos than sanos
Right	0.9875	Prob(riesgo=fumar) is greater for enfermos=sanos than enfermos
2-Tail	0.1353	Prob(riesgo=fumar) is different across enfermos

Embarazo y Anticonceptivos

Tests

Source	DF	-LogLike	RSquare (U)
Model	1	0.234438	0.0225
Error	20	10.196627	
C. Total	21	10.431065	
N	22		

Test	ChiSquare	Prob>ChiSq
Likelihood Ratio	0.469	0.4935
Pearson	0.536	0.4641
Fisher's Exact Test	Prob	Alternative Hypothesis
Left	0.4701	Prob(situacion de la mujer=embarazo) is greater for hiperlipidemia=no than si
Right	0.9273	Prob(situacion de la mujer=embarazo) is greater for hiperlipidemia=si than no
2-Tail	0.4701	Prob(situacion de la mujer=embarazo) is different across hiperlipidemia

Frecuencia Ejercicio

Tests

Source	DF	-LogLike	RSquare (U)
Model	2	0.43335	0.0028
Error	145	154.62405	
C. Total	147	155.05740	
N	149		

Test	ChiSquare	Prob>ChiSq
Likelihood Ratio	0.867	0.6483
Pearson	0.852	0.6533

Menopausia Postmenopausia

Tests

Source	DF	-LogLike	RSquare (U)
Model	1	0.02531	0.0002
Error	195	134.38239	
C. Total	196	134.40770	
N	197		

Test	ChiSquare	Prob>ChiSq
Likelihood Ratio	0.051	0.8220
Pearson	0.051	0.8218

Fisher's Exact Test	Prob	Alternative Hypothesis
Left	0.6531	Prob(etapas hormonales=postmenopausia) is greater for hiperlipidemia=no than si
Right	0.4746	Prob(etapas hormonales=postmenopausia) is greater for hiperlipidemia=si than no
2-Tail	0.8692	Prob(etapas hormonales=postmenopausia) is different across hiperlipidemia

Arteroesclerosis, diabetes, enf renal y hipotiroidismo

Tests

Source	DF	-LogLike	RSquare (U)
Model	3	0.44604	0.0031
Error	123	141.35997	
C. Total	126	141.80601	
N	129		

Test	ChiSquare	Prob>ChiSq
Likelihood Ratio	0.892	0.8273
Pearson	0.900	0.8255

Warning: 20% of cells have expected count less than 5, ChiSquare suspect

Dieta

Tests

Source	DF	-LogLike	RSquare (U)
Model	3	0.2589	0.0002
Error	872	1134.6385	
C. Total	875	1134.8974	
N	878		

Test	ChiSquare	Prob>ChiSq
Likelihood Ratio	0.518	0.9150
Pearson	0.523	0.9138

Br. Herbert Antonio Lara Arreola
Autor

Licda. Gloria Elizabeth Navas Escobedo
Asesora

Licda. Irma Lucía Arriaga Tórtola
Revisora

Lic. Estuardo Serrano Vives
Director de Escuela

Ph.D. Oscar Cobar Pinto
Decano