

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN

CRISTÓBAL DE HUAMANGA

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

ESCUELA DE FORMACIÓN PROFESIONAL DE BIOLOGÍA



Riesgo cardiovascular en pacientes dislipidémicos del  
Hospital Base II Carlos Tupia García Godos EsSalud-  
Huamanga 2012.

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
BIOLOGA CON MENCIÓN EN LA ESPECIALIDAD DE  
MICROBIOLOGÍA.

CONTRERAS MINAYA, DIANA ELIZABETH

AYACUCHO – PERÚ

2013

## ACTA DE SUSTENTACION DE TESIS

R.D.N 239-2013-UNSCH – FCB-D

Bach. Diana Elizabeth Contreras Minaya

En la ciudad de Ayacucho, a los diecisiete días del mes de diciembre del año dos mil trece, siendo las seis y treinta minutos de la tarde, reunidos en el auditorium de la Facultad de Ciencias Biológicas, bajo la presidencia del Dr. Segundo Castro Carranza, actuando como miembros del jurado calificador, los señores docentes: Mg. Serapio Romero Gavilán, Mg. Enrique Javier Aguilar Felices, Blga. Edna León Palomino y actuando como secretaria docente la Blga. Rosa Cortez Saavedra. La referida comisión se reunió con la finalidad de recepcionar el trabajo de tesis con fines de titulación, denominado: Riesgo cardiovascular en pacientes dislipidémicos del Hospital Base II Carlos Tupia García –Godos EsSalud- huamanga 2012, presentado por la bachiller en ciencias biológicas Srta. Diana Elizabeth Contreras Minaya, quien pretende optar el título profesional de Bióloga, con mención en la Especialidad de Microbiología. Luego de verificar la documentación correspondiente, el Sr. Decano en su calidad de Presidente de la Comisión de Evaluación, invito a la Srta. Sustentante a iniciar con la exposición y defensa de su trabajo de investigación en un tiempo estimado de cuarenta y cinco minutos de acuerdo a reglamento.

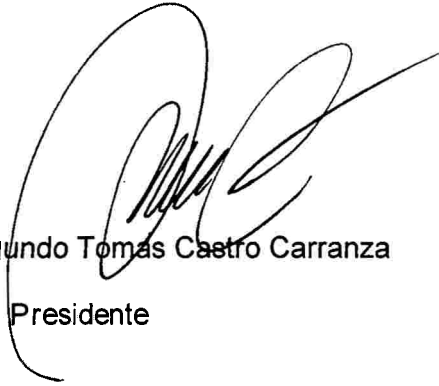
La señorita sustentante inicio la exposición dando a conocer y expresa su agradecimiento a todos quienes contribuyeron en su formación profesional, inmediatamente inicio la exposición de su trabajo de tesis. Concluida la etapa de exposición, el Señor Presidente del Jurado Calificador invito a los miembros del jurado a solicitar las aclaraciones, preguntas y observaciones que crean por conveniente. Concluida esta etapa, el señor Presidente del jurado calificador invito a la señorita sustentante y al público asistente a abandonar momentáneamente las instalaciones del Auditorium de la Facultad de Ciencias Biológicas de la UNSCH, para que los miembros del Jurado Calificador puedan deliberar y calificar el trabajo de investigación, arribándose a los siguientes resultados:

MIEMBRO – JURADO	EXPOSICION	RESPUESTA A PREGUNTAS	PROMEDIO
Dr. Tomás Castro Carranza	15	15	15
Mg. Serapio Romero Gavilán	16	16	16
Mg. Enrique Aguilar Felices	15	15	16
Blga. Edna León Palomino	17	15	16

PROMEDIO FINAL: 16

Luego de concluida la etapa de evaluación, la señorita sustentante obtuvo la calificación promedio de DIECISEIS (16); de lo cual dan fe, los miembros del Jurado Calificador, estampando sus firmas al pie de la presente acta.

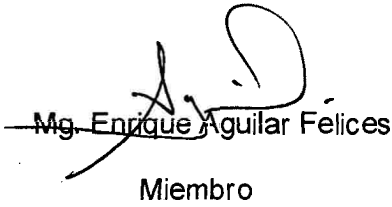
Siendo las siete y cincuenta minutos de la noche, se dió por concluido el presente acto académico.



Dr. Segundo Tomas Castro Carranza  
Presidente



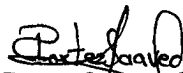
Mg. Serapio Romero Gavilán  
Miembro Asesor



Mg. Enrique Aguilar Felices  
Miembro



Blga. Edna León Palomino  
Miembro



Blga. Rosa Cortez Saavedra  
Secretaria Docente

## **DEDICATORIA**

A Dios por darme la vida y la fortaleza cuando más lo necesitaba.

A mi Madre y familia.

## **AGRADECIMIENTO**

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Alma Mater, por forjar profesionales competentes.

A la Facultad de Ciencias Biológicas por haberme acogido en sus aulas durante mi formación profesional.

A la plana de docentes de la Escuela de Formación Profesional de Biología, quienes me brindaron su apoyo moral y estímulo permanente, por sus acertadas enseñanzas y orientaciones en el logro de mi meta.

Al Asesor Bigo. Mg. Serapio Romero Gavilán, por su asesoramiento, ayuda y valiosa orientación brindada durante el desarrollo y culminación del presente trabajo de investigación.

Al Personal de Laboratorio de Ayuda al Diagnóstico del Hospital tipo II Carlos Tupia García – Godos EsSALUD – Huamanga, por permitirme el uso de la infraestructura, equipos y materiales para la recolección de los datos.

## INDICE GENERAL

	Página
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
INDICE GENERAL	iv
INDICE DE TABLAS	v
INDICE DE ANEXOS	vii
RESUMEN	viii
I. INTRODUCCIÓN	1
Objetivos	2
II. MARCO TEORICO	3
2.1. Antecedentes	3
2.2. Base teórica	7
2.2.1. Dislipidemias	7
2.2.2. Puntos críticos en el diagnóstico y tratamiento	8
2.2.3. Tipos de Dislipidemias	9
2.2.4. Bioquímica de los lípidos	15
2.2.5. Riesgo cardiovascular	18
2.2.6. Índice de Castelli	19
2.2.7. Mortalidad cardiovascular	20
2.2.8. Epidemiología	21
III. MATERIALES Y MÉTODOS	26
IV.RESULTADOS	32
V. DISCUSIÓN	41
VI.CONCLUSIONES	50
VII. RECOMENDACIONES	52
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
ANEXOS	

## INDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Niveles patológicos de lípidos (mg/dL) según categorías de riesgo cardiovascular.	19
Tabla 2. Riesgo de enfermedad coronaria asociado con el índice de Castelli.	20
Tabla 3. Frecuencia de pacientes con dislipidemia e índice de Castelli.	32
Tabla 4. Frecuencia de pacientes con dislipidemia con relación al género.	33
Tabla 5. Frecuencia de pacientes con dislipidemia e índice de Castelli con relación al género.	34
Tabla 6. Frecuencia de pacientes con dislipidemia con relación al consumo de cigarrillos.	35
Tabla 7. Frecuencia de pacientes con dislipidemia e índice de Castelli con relación al consumo de cigarrillos.	36
Tabla 8. Frecuencia de pacientes con dislipidemia con relación al consumo de bebidas alcohólicas.	37
Tabla 9. Frecuencia de pacientes con dislipidemia e índice de Castelli con relación al consumo de bebidas alcohólicas.	38
Tabla 10. Frecuencia de pacientes con dislipidemia con relación al grupo de edad.	39
Tabla 11. Frecuencia de pacientes con dislipidemia e índice de Castelli con relación al grupo de edad.	40

## INDICE DE ANEXOS

	Página
Anexo 1. Instrumento de recolección de datos	56
Anexo 2. Vistas fotográficas	57
Fotografía 1. Centrifugación de muestras	57
Fotografía 2. Manipulación de suero sanguíneo	57
Fotografía 3. Lectura de muestras	58
Fotografía 4. Entrevista	58
Matriz de Consistencia	59



## RESUMEN

Las dislipidemias son un factor de riesgo bien reconocido de las enfermedades cardiovasculares y constituyen un problema de salud pública. Su prevención primaria es posible modificando los comportamientos de riesgo involucrados en su causalidad. **Objetivo:** Conocer el riesgo cardiovascular de los pacientes dislipidémicos atendidos en el hospital ya mencionado desde agosto a diciembre del 2012. **Materiales y Métodos:** Se solicitó consentimiento oral a 364 pacientes incluidos en la muestra seleccionados aleatoriamente. Se extrajo a cada paciente aproximadamente 10 ml de sangre venosa con anticoagulante y previo ayuno. El dosaje de colesterol y triglicéridos se realizó a través del método enzimático con colorimetría según Trinder, el colesterol LDL y HDL por el método de reactivo precipitante, los datos se recogieron en fichas de registro. **Resultados:** Se encontró a 118 (32,4%) pacientes con colesterol total alto, 153 (42%) con bajos niveles de colesterol HDL, 200 (54.9%) con trigliceridemia. A través de índice de Castelli, 183 (50,3%) pacientes se encuentran en riesgo de sufrir un accidente cardiovascular. El género no está asociado estadísticamente al colesterol total y triglicéridos, ni tampoco hay riesgo, pero ambos indicadores se observaron con el colesterol HDL bajo. El riesgo cardíaco es mayor en la población masculina (61,2%) que en la femenina (43,6%). El consumo de cigarrillos se encuentra asociado estadísticamente al colesterol HDL y al riesgo de sufrir algún tipo de accidente cardiovascular.

**Palabras clave:** riesgo cardiovascular, dislipidemia, índice de Castelli.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes

Hernández y col., estudiaron las dislipidemias y riesgo cardiovascular en la población adulta de Castilla y León, de 4013 personas mostraron que el colesterol total, el c-HDL, el c-LDL y los triglicéridos aumentan con la edad, y todos excepto el primero presentan diferencias según el sexo. El c-LDL y los triglicéridos están más elevados en los hombres que en las mujeres hasta los 60 años de edad, pero luego el patrón se invierte, mientras que el c-HDL siempre es más alto en las mujeres. El 14,6% de la población tiene un colesterol total  $\geq 250$ mg/dl y un 56,3% lo tiene  $\geq 200$ mg/dl. Sólo el 49,6% de las personas con  $\geq 250$ mg/dl tenían antecedentes en su historia clínica, y únicamente un 15,2% recibían tratamiento. El colesterol total ajustado por la edad se correlacionaba positivamente con todos los demás factores de riesgo cardiovascular. Además, más del 70% de la población presenta al menos un factor de riesgo cardiovascular<sup>4</sup>.

Pramparo y col., realizaron el presente trabajo de investigación con la finalidad de determinar la prevalencia de los factores de riesgo coronario en una población adulta de un área suburbana de Buenos Aires y su posible correlación con las condiciones de vida. Hallaron hipertensión en 23,34%, dislipidemia en 10,9%, diabetes en 4,28%, fumadores en 33,50%. Con respecto al tratamiento

de los factores de riesgo, la hipertensión era tratada en el 65,83% de los que la padecían, pero la dislipidemia sólo era tratada en el 31,7% de los afectados. El 3,69% refirió haber padecido algún tipo de evento coronario<sup>5</sup>:

Navas y col., con la finalidad de identificar factores de riesgo Cardiovascular modificables o controlables y respuesta a la intervención farmacológica junto a cambios en el estilo de vida, realizaron un estudio prospectivo, longitudinal entre octubre 2002 a octubre 2003. Los resultados mostraron que el sedentarismo, dislipidemia y obesidad fueron los factores de riesgo más frecuentes, la mayoría de los pacientes presentaron dos o más factores de riesgo. Los pacientes con dislipidemia e hipertensión no fueron del todo controlados debido a la poca adherencia al tratamiento. La alta prevalencia de factores de riesgo modificable o controlable hace urgente la necesidad de implementar medidas de prevención y educación en los pacientes y equipo de salud. La poca adherencia al tratamiento evitó el control riguroso de la lipemia y la presión arterial. Debido a los altos índices de morbilidad y mortalidad por enfermedad arterial coronaria, es importante enfatizar la urgencia en implementar medidas que logren cambios sustanciales en el estilo de vida como reducción de ingesta de grasas saturadas y del peso corporal así como el cese del hábito tabáquico<sup>6</sup>.

Aguilar y col., para describir las características de los pacientes con hiperlipidemia mixta de acuerdo con los datos derivados de la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas en México, realizaron una entrevista en 1993 en 417 ciudades del país, midieron los lípidos séricos, glucosa e insulina en 2 206 casos de un estudio poblacional. La hiperlipidemia mixta se encontró en 282 casos (12,8%). Los individuos afectados tenían  $42.7 \pm 12.6$  años. El 56% eran hombres; 46,4% tenían un colesterol HDL  $< 0.9$  mmol/l. La presencia de otros factores de riesgo fue común. La prevalencia de las hiperlipidemias mixtas fue alta aun en adultos jóvenes<sup>7</sup>:

Graciano y col., entre mayo de 1998 y junio de 1999 encuestaron 428 personas mayores de 14 años intentando mantener una representación socioeconómica proporcional en la provincia de Corrientes-Argentina, para establecer la prevalencia de factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares. La edad media fue 39.3 (rango 15-87), 63% mujeres. La hipertensión arterial se halló en 26%, el tabaquismo (>10 cigarrillos/día) se encontró en 25%. El perfil lipídico fue: colesterol > a 200 en 53%, 200-240 en 21% y > 240 en 26%; HDL <35 en 1%; triglicéridos <200 en 77%, 200-400 en 18% y >400 en 5%; LDL <130 en 54%, 130-160 en 18%, y >160 en 28%. Se catalogó como dislipidémicos (colesterol >200, HDL <35%, triglicéridos >200 o LDL >130 mg/dl) al 75% de la población, y como dislipidémicos severos (colesterol > 240, HDL <35%, triglicéridos > 400 o LDL > 160mg/dl) al 48%. Fueron diabéticos el 10%, la obesidad (índice de masa corporal > 30) se encontró en 20%; sedentarismo (<2 horas semana de actividad física) en 48% e historia familiar en 26%<sup>8</sup>.

De Zousa y col., para verificar en profesionales del área médica, la presencia y evolución de algunos factores de riesgo cardiovasculares (FRCV) en un intervalo de 15 años, analizaron a un grupo de individuos al ingresar en la facultad de medicina de la Universidad Federal de *Goiás Brasil* y repitieron el análisis tras 15 años, comparando los datos encontrados. Demostraron que hubo un aumento en la prevalencia de HAS (6,0% vs 16,7%,  $p = 0,024$ ), exceso de peso (9,0% vs 26,4%,  $p = 0,002$ ) y dislipidemia (4,0% vs 19,14%,  $p = 0,002$ ). Los demás FRCV no se modificaron. En el análisis de los valores de presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), colesterol, glucemia e IMC, encontraron elevación en el promedio de todas las variables ( $p < 0,05$ ). Hubo correlación positiva entre valores de PAS, PAD, IMC y glucemia en el intervalo de tiempo evaluado ( $p < 0,05$ )<sup>9</sup>.

Cabalé y col., con el objetivo de conocer la incidencia de las dislipidemias y su relación con la cardiopatía isquémica en la población perteneciente al Policlínico Héroes del Moncada de Ciudad de La Habana, estudiaron 311 pacientes de edades comprendidas entre los 18 y los 91 años, a los que aplicaron una encuesta confeccionada por el Centro de Investigaciones y Referencias de la Aterosclerosis de La Habana y se les determinaron los niveles sanguíneos de colesterol total (CT), HDL-colesterol, LDL-colesterol, VLDL-colesterol y triglicéridos (TG). Obtuvieron una incidencia de dislipidemias no tratadas de un 47 %. Los triglicéridos, VLDL-colesterol, colesterol total y HDL-colesterol, fueron las lipoproteínas que presentaron un riesgo significativo para la enfermedad cardiovascular aterosclerótica, con un predominio de hipertrigliceridemia. Entre los restantes factores de riesgo estudiados, la diabetes mellitus junto a las dislipidemias constituyeron los factores que se relacionaron más con la incidencia de cardiopatía isquémica<sup>10</sup>.

Kramer y col., realizaron un estudio con reclutamiento prospectivo en una población sin antecedentes de enfermedad aterosclerótica demostrada, que consultan voluntariamente a un programa de prevención primaria cardiovascular en una unidad de cardiología preventiva de un hospital universitario en Chile. Demostraron una prevalencia de 31% de hipertensión arterial, 6% de diabetes, 68% de dislipidemia, 22% de tabaquismo, 50% de sobrepeso y 18% de obesidad. El 25% se autorreportaron como físicamente activo. Los sujetos que se autorreportaron con un mayor nivel de actividad física semanal, (>3 veces por semana), presentaron un valor significativamente más bajo de IMC, perímetro de cintura, colesterol total, colesterol LDL, triglicéridos, glicemia, y mayor de colesterol HDL<sup>11</sup>.

Cabalé y col., realizaron un estudio prospectivo que incluyó a 270 pacientes atendidos en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular en Cuba. A

todos se les determinaron las concentraciones de colesterol total, HDL, VLDL, LDL y triglicéridos al inicio y al año de tratamiento. Al año de tratamiento se controlaron las cifras de LDL en 36,67 % de los participantes. Este control se incrementó hasta 50,0 y 68,97 % en los individuos con categoría de riesgo 2 y 3. Las LDL y los antecedentes de enfermedad cardiovascular mostraron mayor riesgo para enfermedad cardiovascular. No se halló diferencia significativa ( $p=0,97$ ) entre control o no control de las cifras de LDL. Se determinó que al año de tratamiento hubo aumento en el número de pacientes controlados, pero este control no se relacionó con la ausencia de manifestaciones de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica<sup>12</sup>.

Redruello y Col., con el objetivo de obtener información sobre los factores de riesgo cardiovascular en la población de Tres Lomas (Buenos Aires), entrevistaron al azar 522 adultos utilizando el cuestionario para vigilancia epidemiológica de la OPS, realizaron mediciones antropométricas en 100 individuos, determinaron lípidos y glucemia para estimar el riesgo cardiovascular. Observaron una prevalencia 7.7% de diabetes, 27,7% de tabaquismo y 14,4% de depresión, 58,4% de sobrepeso y obesidad, 50,2% de glucemia y 60,3% de colesterol. 21% de la población presenta un riesgo cardiaco moderado y 12% de alto<sup>13</sup>.

## **2.2. Base teórica**

### **2.2.1. Dislipidemias<sup>14,15, 16,17</sup>**

Las dislipidemias son un conjunto de patologías caracterizadas por alteraciones en las concentraciones de los lípidos sanguíneos, componentes de las lipoproteínas circulantes, a un nivel que significa un riesgo para la salud. Es un término genérico para denominar cualquier situación clínica en la cual existan concentraciones anormales de colesterol: colesterol total (Col-total), colesterol de alta densidad (Col-HDL), colesterol de baja densidad (Col-LDL) o triglicéridos

(TG). Las dislipidemias constituyen un factor de riesgo mayor y modificable de enfermedades cardiovasculares (CV), especialmente de la enfermedad coronaria (EC). Niveles muy altos de TG, especialmente cuando hay hiperquilomicronemia, han sido señalados como de riesgo en la patogenia de la pancreatitis aguda.

#### **2.2.2. Puntos críticos en el diagnóstico y tratamiento**

- a. El escrutinio de una dislipidemia es costo/efectivo en todo adulto mayor de 20 años.
- b. El abordaje diagnóstico inicia al clasificar los casos por síndromes (hipercolesterolemia aislada, hipertrigliceridemia aislada, hiperlipidemia mixta e hipoalfalipoproteinemia).
- c. El diagnóstico etiológico de la dislipidemia puede ser identificado en la mayoría de los casos.
- d. La identificación de la etiología ayuda a la estimación del riesgo cardiovascular.
- e. No se recomienda el uso sistemático de las tablas de Framingham.
- f. Se identifican como condiciones que requieren tratamiento prioritario de la dislipidemia a la cardiopatía isquémica, insuficiencia carotídea, insuficiencia arterial de miembros inferiores, diabetes, intolerancia a la glucosa, el síndrome metabólico, hipercolesterolemia familiar, hiperlipidemia familiar combinada, otras dislipidemias primarias (disbetalipoproteinemia, la hipertrigliceridemia familiar), si coexisten con otro factor de riesgo cardiovascular, la dislipidemia por trasplante, por síndrome nefrótico o por antirretrovirales. Individuos con un riesgo superior al 20% a 10 años al momento de su evaluación o al extrapolar su pronóstico a la edad de 60 años también serán considerados como prioritarios para recibir tratamiento. Los casos considerados como de alta prioridad son candidatos para recibir tratamiento farmacológico.

- g. Los casos no incluidos en el número previo se consideran como no prioritarios; su tratamiento deberá basarse en modificaciones del estilo de vida.
- h. El colesterol-LDL es la meta primaria del tratamiento en la hipercolesterolemia aislada. El colesterol no-HDL es la meta en pacientes con triglicéridos > 200 mg/dL. En la hipertrigliceridemia con colesterol HDL bajo, la normalización de los triglicéridos y del colesterol HDL son la meta de tratamiento. Si coexiste con niveles limítrofes de colesterol no HDL (> 160 mg/dL) su corrección también debe ser considerada como un objetivo terapéutico. En la hipoalfalipoproteinemia aislada, el objetivo debe ser normalizar la concentración de colesterol HDL. Sin embargo, ante la dificultad de lograrlo, la reducción del colesterol LDL es la meta a alcanzar en los casos en quienes el colesterol HDL no pueda ser corregido.
- i. No se recomienda el uso de metas estratificadas para el colesterol LDL. Las metas de tratamiento para cada componente del perfil de lípidos son: colesterol LDL < 100, colesterol no HDL < 130, triglicéridos < 150 mg/dL y colesterol HDL > 40 mg/dL.
- j. Las estatinas son los fármacos de primera elección en casos con hipercolesterolemia aislada; los fibratos lo son para la hipertrigliceridemia aislada.

### 2.2.3. Tipos de dislipidemias <sup>17, 18, 19, 20</sup>

#### 2.2.3.1. Dislipidemias primarias

Las dislipidemias primarias son producto de alteraciones genéticas que se caracterizan por afectar los el metabolismo de lipoproteínas plasmáticas por sobreproducción de lipoproteínas de baja densidad y/o alteraciones en su transporte.



### 2.2.3.2. Hipercolesterolemia primaria aislada

- a). Hipercolesterolemia familiar (FH), esta dislipidemia es producto de mutaciones en el receptor de LDL (LDLR) que pueden ocasionar defectos en su síntesis, bloqueo del transporte del receptor desde el retículo endoplásmico hasta el aparato de Golgi y defectos en la internalización del receptor LDL. La FH es una enfermedad autosómica dominante con una prevalencia de 1:500 individuos en su forma heterocigota, mientras que la FH homocigótica tiene una prevalencia baja de 1:1000000 individuos. El fenotipo bioquímico de FH se caracteriza por niveles elevados de colesterol superiores a 450 mg/dL ( $>11,64\text{nmol/L}$ ) con cifras de 700-1000 mg/dl en individuos homocigotos y de 200 a 400 mg/dL ( $5,17\text{-}10,34\text{ nmol/L}$ ) en heterocigotos.

Las manifestaciones clínicas típicas de esta enfermedad son el arco corneal y xantomas tendinosos usualmente ubicados en el tendón de Aquiles, tendones de las manos y codos. El 40% de los casos pueden tener cuadros de tendinitis o poliartritis predominantemente de los tobillos, rodillas, muñecas y articulaciones interfalángicas proximales. Los cuadros se presentan cuando los niveles de colesterol son muy altos y su principal complicación es la cardiopatía isquémica prematura. Se ha reportado enfermedad arterial coronaria prematura incluso a la temprana edad de 13 años. El diagnóstico clínico se sospecha mediante los valores persistentemente elevados de colesterol de LDL y se confirma con la presencia de xantomas tendinosos.

- b). Defecto familiar en la apolipoproteína B-100 (FDB), en la mayoría de las poblaciones estudiadas la FDB tiene una prevalencia de 1:500 hasta 1:700 de individuos afectados. El defecto familiar de Apo B100 es un desorden autosómico dominante que cursa con aumento del LDLc y clínicamente es

equivalente a la hipercolesterolemia familiar. Es producto de un defecto en el gen que codifica ApoB-100, la apoproteína de las LDL que interactúa con el receptor de LDL. La mayoría de las mutaciones se localizan en una región del exón 26 que flanquea el codón 3500 del gen que es responsable de la unión de la ApoB-100 al receptor de LDL, lo que interfiere con el transporte de la partícula lipoproteína al interior celular, conduciendo al incremento de la concentración de las LDL.

Las mutaciones en la APOB-100 no afectan la remoción de las VLDL circulantes debido a que éstas se unen al receptor de LDL por la apolipoproteína E, de manera que este defecto conduce a una dislipidemia menos severa que la observada en la FH. Entre las principales manifestaciones clínicas se encuentran los xantomas tendinosos y aterosclerosis prematura.

- c). Hipercolesterolemia poligénica, en esta dislipidemia se observan cifras de LDLc por encima de 190 mg/dL como producto de la interacción de múltiples genes con el ambiente. El diagnóstico se establece cuando el sujeto y otros familiares de primer grado tienen LDLc por encima de 190 mg/dL en ausencia de xantomas habiéndose descartado alteraciones monogénicas como la FH y FDB.
- d). Hiperlipidemia familiar combinada (HLFC), es la forma más común de las dislipidemias de origen genético. Alrededor del 20% de los individuos que la padecen experimentan coronariopatía por aterosclerosis antes de los 60 años. La HLFC se caracteriza por tener fluctuaciones espontáneas en las concentraciones de colesterol y triacilglicéridos. Por este motivo puede encontrarse alternancia entre la hipercolesterolemia, hipertriacilgliceridemia, dislipidemia mixta o incluso normalización de la concentración de los lípidos séricos en el mismo individuo en función del tiempo sin que exista ningún

cambio en sus condiciones clínicas. La causa de estas fluctuaciones se desconoce. Sin embargo, la normalización espontánea del perfil lipídico no significa la desaparición del riesgo cardiovascular, ya que el 64.7% de los casos coexiste con el síndrome metabólico (diagnosticado por los criterios del ATP-III). La HLFC comparte algunas características con el síndrome metabólico, ambas entidades pueden tener niveles elevados de triglicéridos, con LDL pequeñas y densas; sin embargo, típicamente en la HLFC se encuentran concentraciones altas de apolipoproteína B. Se ha reportado que el patrón cambiante de esta dislipidemia (hipertriacilgliceridemia con hipotalipoproteinemia o aumento de LDLc guarda una estrecha relación con la cantidad total de grasa visceral y de resistencia a la insulina. Para establecer el diagnóstico con certidumbre se requiere el estudio del mayor número posible de miembros de la familia. La ausencia de xantomas es un requisito indispensable para considerar un caso como afectado, pero deben tomarse otras consideraciones para el diagnóstico, por ejemplo, la concentración de la apoproteína B100 generalmente se encuentra por encima del percentil 90 para el grupo étnico correspondiente. La elevación de LDLc y/o de los triglicéridos es moderada (pocas veces supera 300 mg/dL), sin embargo, al combinarse con otras causas de dislipidemia pueden observarse niveles extremadamente altos de colesterol y/o triglicéridos. Mediante estudios limitados a centros de investigación es posible demostrar en un alto porcentaje de los casos el predominio de las subclases pequeñas y densas entre las lipoproteínas de baja densidad (LDLpd). Esta característica es una de las principales causas de la mayor aterogenicidad de la HLFC, ya que estas lipoproteínas son un factor de riesgo independiente para sufrir eventos cardiovasculares.

### 2.2.3.3. Hipertriacilgliceridemias primarias

La elevación de triacilglicéridos es causada principalmente por factores secundarios como la obesidad, diabetes mellitus, consumo de alcohol y dietas ricas en carbohidratos y grasas, mientras que los factores genéticos parecen no contribuir significativamente, sin embargo, se han caracterizado algunas alteraciones genéticas involucradas en hipertriacilgliceridemias mayores de 400 mg/dl<sup>50</sup>.

- a). Hiperlipidemia familiar combinada, cursa con incremento simultáneo de los niveles de colesterol y triglicéridos. El origen de esta dislipidemia es desconocido pero se han implicado como factores etiológicos la elevada sobreproducción de VLDL-Col y la hiperapobetalipoproteinemia.
- b). Hipertriacilgliceridemia familiar (HTF), es una dislipidemia rara causada por un trastorno autosómico dominante caracterizado por elevaciones marcadas de triglicéridos (> 500mg/dl) producto bien de la mutación del gen de la lipoproteinlipasa o del gen de la Apo C-II52. La mayoría de los estudios no han encontrado asociación entre esta dislipidemia y la cardiopatía isquémica, sin embargo los cuadros de pancreatitis son su complicación principal. Se caracteriza por tener niveles normales de la Apoproteína B. La deficiencia parcial de la lipasa lipoproteica se observa en el 5% de la población y se manifiesta por hipertriacilgliceridemia moderada. Sin embargo, cuando coexiste otra causa secundaria de hipertriacilgliceridemia la concentración de triglicéridos puede ser mayor de 300 mg/dL. La relación colesterol/triacilglicéridos generalmente es mayor de 1:5 cuando la concentración de triacilglicéridos es cercana a 1.000 mg/dL con disminución de los niveles de HDLC. Tal como se comentó, la HTF es causa frecuente de pancreatitis y xantomas eruptivos. El diagnóstico se establece cuando el sujeto y uno más de sus familiares tienen el patrón antes descrito.

#### **2.2.3.4. Hiperlipidemia mixta**

a) Disbetalipoproteinemia familiar ó hipercolesterolemia tipo III, usualmente resulta de un defecto estructural en la Apo E, que conduce a una disminución en la unión a los receptores hepáticos y periféricos de APOB/E, lo que resulta en una disminución de la captación hepática de las IDL y los quilomicrones remanentes, lo que incrementa el recambio de sus componentes a nivel plasmático con otras lipoproteínas como las LDL y las HDL. La Apo E facilita la eliminación de triglicéridos uniéndolos a su receptor hepático y activa a la lipasa hepática que cataliza la conversión de las partículas ricas en triacilglicéridos en lipoproteínas de baja densidad. En casos excepcionales esta dislipidemia puede deberse a ausencia de la Apoproteína E (por defectos en la estructura de su gen) o ausencia de la lipasa hepática. Se debe sospechar su diagnóstico en casos donde se observen elevaciones simultáneas de colesterol y triacilglicéridos en el rango de 300 mg/dL. La afección vascular de la disbetalipoproteinemia es distinta a la descrita en otras dislipidemias. El daño se observa preferentemente en arterias periféricas (aorta, femorales, carótidas) y con menor frecuencia en las arterias coronarias.

#### **2.2.4. Hipolipidemias**

##### **Bajos niveles de HDLc**

Se considera que aproximadamente el 50% de las alteraciones de HDLc se explican por defectos genéticos de carácter poligénico en varios loci cromosomales que controlan la expresión de apolipoproteínas (A-I, A-II, C-II, C-III y Apo A-IV) y de la enzima lecitin:colesterol acil transferasa (LCAT). La hipoalfalipoproteinemia se hereda en forma autosómica dominante y cursa con niveles de HDLc menores de 35 mg/dl, con valores en el rango de 20 y 29 mg/dL y un elevado potencial aterogénico. Se han reportado múltiples

variantes genéticas tipo deleciones, inversiones o sustituciones en genes codificantes de estas apoproteínas, todos asociados a cuadros severos de enfermedad arterial prematura.

### **Otras Hipolipoproteinemias**

La hipobetalipoproteinemia familiar se caracteriza por un bajo nivel plasmático de LDLc y apolipoproteína B. Puede ser causada por una mutación del gen que codifica la Apo-B100. Clínicamente se manifiesta con aumento de las enzimas hepáticas, intolerancia oral y malabsorción intestinal a las grasas e hígado graso.

La abetalipoproteinemia se caracteriza por niveles bajos de VLDL y LDL con ausencia de Apo-B100. Esta asociada a una mutación en el gen MTP que codifica a una proteína microsomal transferidora de triglicéridos que contribuye a la lipidación de la Apo-B100 en hígado e intestino.

Existe una enfermedad denominada retenedora de quilomicrón que se caracteriza por ausencia de Apo-B48 en plasma generando malnutrición y retardo en el crecimiento entre otros. Es producto de una mutación en el gen SARA2 el cual codifica a una GTPasa involucrada en el tráfico intracelular de las vesículas contentivas de los quilomicrones.

### **2.2.5. Bioquímica de los lípidos** <sup>14'</sup> <sup>15</sup>

Los estudios de la química de los lípidos comenzaron en los siglos 17 y 18 con Robert Boyle, químico irlandés al cual se le acredita la observación en el año 1665 de la apariencia lechosa de la sangre en animales luego de que los mismos eran alimentados. Sin embargo no fue hasta 1774, que Henson determinó que este líquido lechoso contenía grasa. Paralelamente en Francia, Poullétier de la Salle (1769) y Antoine Francois de Foureroy (1755-1809), aislaron una sustancia dura y grasosa de los cálculos renales (compuestos de colesterol). Sin embargo, fue Michel Eugene Chevreul quien

desarrolló el proceso de saponificación que le llevó a identificar varios ácidos grasos, acuñando el término "colesterina" derivado de las palabras griega "chole" (bilis), "stereos" (sólido) y "glycerine" (dulce), demostrando que la grasa estaba compuesta por glicerol y ácidos grasos. En 1859 Berthelot reportó que la colesterina era un alcohol y por lo que su nombre fue cambiado a "colesterol". Algún tiempo después, Alexander Borodin (1871), profesor Ruso de química y su alumno Alexei Krilov reportaron el hallazgo de ésteres de colesterol en las células miocárdicas. Solo un año después, Salkowski desarrolló un método para la identificación de colesterol en los cálculos biliares usando ácido sulfúrico. Sin embargo, hubo que esperar casi 20 años para que Burchard pudiese cuantificar la concentración de colesterol mediante el método de Lieberman usando anhídrido acético en lugar de cloroformo.

Desde 1900 hasta 1950 el avance en el campo de la química de los lípidos avanzó lentamente, sin embargo debe destacarse el trabajo de dos pioneros: Nerking en Alemania, que en 1901 describió la vinculación de los lípidos con las proteínas y Adolf Windaus que en 1910 introdujo los pasos para la saponificación de los ésteres de colesterol y que llevó a que en 1919 propusiera la estructura química del mismo haciéndolo merecedor del premio Nobel en 1928 junto a Heinrich Wieland.

Para 1924 comenzó la carrera en el descubrimiento y caracterización de las lipoproteínas cuando Gage y Fish designaron como "quilomicrones" a las grandes partículas presentes en las comidas grasosas y Michel Macheboeuf del Instituto de Pasteur, precipitó un lípido que contenía una  $\alpha$ -globulina ahora conocida como Lipoproteína de alta densidad en 1929. Durante el año 1930 Rudolf Schoenheimer fue el primero en sugerir la relación entre el colesterol de la dieta y el sintetizado intracelularmente y Carl Muller

reconoció el impacto genético del metabolismo del colesterol al identificar la hipercolesterolemia familiar. Entre 1920–1930 Theodor Svedberg y Alex Nichols desarrollaron el método de la ultra-centrifugación en la Universidad de Wisconsin, una importante técnica de laboratorio para el estudio de las lipoproteínas. Usando este método, Arthur McFarlane en 1940 fue el primero en detectar una proteína a la que denominó proteína X que se encontraba en la fracción de las globulinas, la cual fue bautizada posteriormente lipoproteína de baja densidad (LDL). El trabajo progresivo con la técnica de la ultracentrifugación permitió detectar complejos lipoproteicos de densidad variable durante la década de los 40's, por lo que desde ese entonces, la nomenclatura fue cambiada a lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), de baja densidad (LDL) y alta densidad (HDL).

En la segunda mitad del siglo 20 se desarrollaron una serie de estudios longitudinales de riesgo cardiovascular que incorporaban en su diseño el análisis de la influencia de los lípidos séricos en el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares, que condujeron a la estandarización de la metodología para la cuantificación de los lípidos plasmáticos que pudiera ser aplicable a todos los laboratorios y a todas las poblaciones. En este sentido, los trabajos Frederickson representan la piedra angular de las dislipidemias primarias, cuyo mayor aporte fue la famosa "clasificación de Frederickson" basada en el fenotipo lipoprotéico encontrado, mediante electroforesis o ultracentrifugación, para clasificar las anomalías lipídicas en cinco tipos; ésta fue adoptada en 1972 como estándar mundial por la OMS, aunque con el paso del tiempo se observó que esta clasificación no contemplaba otras alteraciones aterogénicas como el descenso del colesterol-HDL o el aumento de subclases lipoprotéicas, como la LDL pequeña y densa, razón por lo cual en la actualidad tiene poca utilidad clínica<sup>19</sup>. Por otra parte,



Frederickson jugó un papel fundamental en la identificación de patologías debidas a errores innatos en el metabolismo del colesterol como lo es la enfermedad de Tager, además aportó a la historia la identificación de las proteínas que forman parte de las lipoproteínas: APOA2, APOC1, APOC2 y APOC3.

Friedewald y col., en 1972, publicó un trabajo histórico en el cual describe una fórmula para calcular el colesterol LDL como alternativa al método de ultracentrifugación. Dicha fórmula fue rápidamente utilizada como método de rutina por los laboratorios, debido al ahorro económico que representa su uso, y se mantiene así hasta la actualidad.

De esta manera se establecieron los valores de referencia y la metodología para medir el colesterol en sangre, designándose los laboratorios de referencia que se encargaría de esta tarea. Desde 1970, la cuantificación de los niveles plasmáticos de colesterol fue establecida como un examen de utilidad clínica, lo que concluyó al uso actual de una batería de pruebas de laboratorio de rutina para cuantificar lípidos sanguíneos y la estimación de riesgo de enfermedad cardiovascular en conjunción de otros factores de riesgo.

#### **2.2.6. Riesgo cardiovascular**

##### **Definiciones**

El RCV se define como la probabilidad de desarrollar una ECV (enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular o arteriopatía periférica) en un periodo de tiempo definido, usualmente 10 años; mientras que el factor de RCV corresponde a una característica biológica o comportamiento presente en una persona sana que está relacionada en forma independiente con el desarrollo posterior de una ECV, es decir aumenta la probabilidad de la presentación de dicha enfermedad<sup>17</sup>:

Por su parte, el riesgo coronario (RC) predice sólo el desarrollo de una enfermedad coronaria y puede ser total (angina estable, angina inestable, infarto de miocardio y muerte por enfermedad coronaria) o restringido (angina inestable, infarto y muerte por enfermedad coronaria). En general, el RC se convierte en una buena aproximación del RCV, aunque algunos autores recomiendan multiplicar por 4/3 el RC para obtener el RCV<sup>18</sup>.

Lo importante de la valoración del RCV o del RC es que permite identificar 3 grupos de riesgo: bajo (si es menor al 10%), moderado (entre 10 y 20%) y alto (superior al 20%), priorizar las actividades de prevención cardiovascular (primaria o secundaria) y definir la intensidad con la que deben ser tratados los factores de riesgo cardiovascular<sup>19, 37</sup>.

**Tabla Nº 1. Niveles patológicos de lípidos (mg/dL) según categorías de riesgo cardiovascular<sup>20</sup>**

Categorías de riesgo CV	Col LDL	Col HDL	Triglicéridos
Bajo	>= 160	<=35	>=200
Alto	>= 130	<=35	>=200
Máximo	>= 100	<45	>= 160

### 2.2.7. Índice de Castelli

O índice aterogénico, es la relación colesterol total/HDL, esta relación muestra si los niveles de HDL son suficientes para "manejar" la carga total de colesterol y directamente nos señala la concentración de LDL y VLDL. Esto es útil cuando el HDL parece ser el adecuado pero el colesterol total está muy alto. Diferentes estudios han demostrado que las mujeres manejan niveles de HDL mayores que el hombre pero con el mismo riesgo. Por lo tanto, a la hora de valorar a las mujeres sus niveles

de HDL deseables deben ser mayores a 35 mg/dl, por eso la relación colesterol total/HDL colesterol deseable para mujeres es menor <sup>20</sup>.

**Tabla Nº 2. Riesgo de enfermedad coronaria asociado con el índice de Castelli.**

Hombre	Mujer	Riesgo coronario
< 3,5	< 3,4	Mitad del promedio
3,5 - 5,0	3,4-4,5	Promedio
5,1- 9,6	4,5- 7,1	Dos veces el promedio
9,7 - 24	7,2-11	Tres veces el promedio

Aunque se han utilizado muchos índices tratando de valorar el riesgo de coronariopatías, no se recomienda su uso como única variable a valorar, ya que cada una de las lipoproteínas es un factor independiente de cardiopatía coronaria<sup>20</sup>.

#### **2.2.8. Mortalidad cardiovascular<sup>21</sup>**

Las enfermedades del sistema circulatorio constituyen la primera causa de muerte para el conjunto de las poblaciones del primer mundo. En el año 2005 causaron en España 126.907 muertes (57.742 en varones y 69.165 en mujeres), lo que supone el 33% de todas las defunciones (el 29% en varones y el 37% en mujeres), con una tasa bruta de mortalidad de 292 por 100.00 habitantes (270 en varones y 314 en mujeres).

Los 2 principales componentes de las enfermedades del sistema circulatorio son la enfermedad isquémica del corazón y la enfermedad cerebrovascular, que en conjunto producen casi el 60% de la mortalidad cardiovascular total. En España, la enfermedad isquémica del corazón es la que ocasiona un mayor número de muertes cardiovasculares (31%). Este porcentaje es mucho mayor en varones (38%) que en mujeres (25%). La preponderancia de la enfermedad isquémica del corazón se

produjo por primera vez en el año 1996, y se debe al mayor descenso relativo del riesgo de muerte cerebrovascular respecto a la muerte por coronariopatía. Cabe destacar que en los varones empieza a predominar la enfermedad isquémica del corazón sobre la cerebrovascular casi 10 años antes, en 1987. En las mujeres, la diferencia de la enfermedad cerebrovascular sobre la coronariopatía se va acortando, aunque todavía predomina la primera. La segunda causa de muerte cardiovascular la constituye la enfermedad cerebrovascular, que representa cerca de la tercera parte (27%) de la mortalidad cardiovascular global. Este porcentaje es mayor en las mujeres (29%) que en los varones (25%) (15).

#### **2.2.9. Epidemiología <sup>16</sup>**

Hablar de la historia moderna del estudio de las enfermedades cardiovasculares es hablar de toda la pléyade de estudios epidemiológicos que nos han llevado al conocimiento profundo del impacto del estilo de vida y la genética en el desarrollo de la aterosclerosis. A finales de los años 40's del siglo veinte el Estudio Europeo de los Siete países y el Estudio de Framingham del Instituto Nacional del Corazón de los Estados Unidos de Norteamérica se desarrollaron con la finalidad de dilucidar el comportamiento epidemiológico de las enfermedades cardiovasculares recolectando una data de 50 años que han permitido dilucidar epidemiología y factores de riesgo involucrados en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, para ello se estudió un total de 5.209 en edad comprendida de 30 a 60 años en el que se monitoreo niveles de triglicéridos, colesterol, tensión arterial, uso de cigarrillos, obesidad, diabetes, nivel de actividad física, edad, genero y factores psicosociales; y a través de análisis estadísticos se determinó el porcentaje de riesgo que guarda cada variable en la

aparición de enfermedad cardiovascular<sup>25</sup>. Por otra parte el estudio the Prospective Cardiovascular Münster Study (PROCAM) analizó en forma prospectiva el riesgo asociado con diversas formas clínicas de dislipidemias. Sus datos demostraron que el riesgo cardiovascular de los pacientes con hipertrigliceridemia es variable y no puede ser analizado sin tomar en cuenta el colesterol total. Los casos con triglicéridos 200 mg/dl (2.24 mmol/l) y colesterol < 200 mg/dl (5.2 mmol/l) tenían el mismo riesgo cardiovascular que los sujetos control. Por el contrario, los pacientes con dislipidemias mixtas (colesterol 5.2 mmol/l más triglicéridos 2.24 mmol/l) tuvieron una incidencia de eventos cardiovasculares a seis años de 179 por 1 000 casos, la cual es 13.8 veces mayor que la de los sujetos con concentraciones normales de lípidos. El riesgo asociado con este último grupo sólo fue menor al de los casos con las dislipidemias más severas (303 por 1 000 casos). El riesgo es mayor cuando coexisten concentraciones bajas de colesterol-HDL.

En la investigación VA-HIT (Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Intervention Trial), estudio clásico realizado en los Estados Unidos, los autores reunieron a hombres que tenían un episodio cardiovascular, nivel de colesterol LDL normal y de HDL bajo, menor de 40 mg/dl. Los pusieron en tratamiento durante cinco años con gemfibrozilo y los siguieron para evaluar la aparición de nuevos episodios cardiovasculares. Observaron que el gemfibrozilo aumentó el HDL, de un promedio de 32 mg/dl a un promedio de 34 mg/dl, un cambio pequeño, pero estadísticamente significativo. Los triglicéridos bajaron de 160 a 110, y estos pacientes no tuvieron dificultades con el nivel de colesterol LDL, que en promedio fue de 110, pero sí presentaron partículas anormales, aunque no se midieron en el estudio. Hubo 24% de reducción en la

incidencia de episodios cardiovasculares en los pacientes diabéticos y no diabéticos, pero en los primeros el riesgo, aunque había disminuido, seguía alto.

El estudio WOSCOPS (West Of Scotland COronary Prevention Study) se demostró la eficacia de la terapia lipolipemiente en la prevención primaria en pacientes de edad media. El estudio incluyó 6,595 hombres, de 45 a 64 años de edad, con un nivel promedio de colesterol de 272 + 23 mg/dL y en quienes no había evidencia de cardiopatía. Los pacientes fueron asignados en forma aleatoria a recibir 40 mg de pravastatina diariamente o placebo. En el grupo de pacientes tratados con pravastatina, el nivel de colesterol sérico se redujo en 20% y el de C-LDL en 26%. No hubo modificación de estos niveles en los pacientes que recibieron placebo. En los pacientes tratados hubo una disminución de 28% en la incidencia de muertes por cardiopatía isquémica y de 31% en la de infarto del miocardio no fatal. Este estudio no incluyó a pacientes mayores de 64 años de edad.

El estudio cooperativo internacional de enfermedades cardiovasculares en Asia (interASIA por The International Collaborative Study of Cardiovascular Disease in Asia) sugiere que 32.8% de la población china de 35 a 74 años de edad, o 155.040.000 personas, tienen un rango de colesterol total superior a 200 mg/dL, mientras que 24.8%, o 117.273.000 personas, en el mismo rango de edades exhiben niveles de LDL-colesterol alto o muy de alto ( $\geq 130$  mg/dL). Además en este estudio se estableció que los niveles estandarizados por la edad del total del colesterol de HDL y de LDL era levemente más alto en mujeres que en hombres, mientras que el nivel de los triglicéridos eran más altos en hombres que en mujeres.

En un estudio realizado por The Minnesota Heart Survey a lo largo de 22 años de seguimiento (desde 1980 hasta el 2002) a una población de 2500 a 5000 adultos en el área de Minneapolis - St. Paul se obtuvo una prevalencia de hipercolesterolemia de 54,9% para hombres y 46,5% para mujeres. Se determinó que los grupos de mediana edad a avanzada, muestran una disminución muy marcada en las cifras de colesterol, pero las personas más jóvenes mostraron un pequeño cambio y recientemente se ha notado el incremento de los valores del colesterol. En cuanto a la prevalencia de la hipercolesterolemia desde 1980 al 2002 fue de 54,9% para hombre y 46,5% para las mujeres. Se ha demostrado que las mujeres más jóvenes exhiben concentraciones más bajas de HDL, a diferencia de los hombres de la misma edad.

En países hispanoamericanos como México, según la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas (ENEC) se ha encontrado que la hipertriacilgliceridemia es una de las dislipidemias más frecuentes en la población. En la población adulta urbana en edades comprendidas entre 20 y 69 años, 24.3%, se ha reportado concentraciones de triglicéridos de 2,24 mmol/L, sin embargo, sólo 35% de ellos (8.4% de la población total) corresponden a hiperlipidemias mixtas. Los datos acumulados sugieren que la hiperlipidemia mixta es una dislipidemia muy frecuente en los adultos mexicanos en comparación con la población alemana descrita en el estudio PROCAN. En ambas poblaciones, la prevalencia de esta dislipidemia es casi cuatro veces más alta en los hombres jóvenes (<30 años) que en las mujeres de la misma edad, en contraste con la población alemana, la prevalencia en los hombres fue tres o cuatro veces superior a la de las mujeres, pero independientemente de la edad. La diferencia en la prevalencia de la dislipidemia mixta sugiere que factores

genéticos o ambientales en ambas poblaciones contribuyen de manera diferencial en la presentación de las dislipidemias mixtas y que estos factores deben ser distintos en las poblaciones caucásicas y mexicana

En las últimas décadas, resulta alarmante el incremento de anomalías lipídicas en personas jóvenes y se ha señalado de manera consistente que los hispanos han sido mayormente afectados que otros grupos, lo cual se ha atribuido parcialmente a dieta con alto contenido en grasas saturadas y carbohidratos, aunado al sedentarismo.

Por otra parte específicamente en Maracaibo (Venezuela) según cifras reportadas en estudio de química sanguínea de pacientes que acudieron a consulta para el período enero 2006/2007 al Centro de Investigaciones Endocrino Metabólicas (CIEM), se observó que de 1.251 pacientes evaluados, el 94,1% presentaba dislipidemia, siendo en primer lugar la hipertriacilgliceridemia con HDL baja (31.7%) seguidas de dislipidemia de HDL baja (aislada) (26.1%), y mixta con HDL baja (11.8%), éstas dos últimas más frecuentes en la población femenina.



### III. MATERIALES Y METODOS

#### 3.1. Diseño metodológico

##### a. Zona de estudio

La presente investigación se desarrolló en la ciudad de Ayacucho. La recolección de datos se realizó en el laboratorio de Patología Clínica del Hospital Essalud de Huamanga y, el ordenamiento de los datos en el laboratorio de Epidemiología y Micología del Área de Microbiología de la UNSCH.

##### b. Población<sup>22</sup>

Pacientes dislipidémicos que acudieron al hospital desde agosto a diciembre de 2012.

##### Criterios de inclusión

- Pacientes con colesterol elevado de ambos sexos y toda edad.
- Pacientes con triglicéridos elevado de ambos sexos y toda edad.

##### Criterios de exclusión

- Pacientes de ambos sexos y toda edad con colesterol total y fraccionado normal.
- Pacientes de ambos sexos y toda edad con colesterol normal.
- Pacientes que no aceptaron participar en el estudio.

##### c. Tamaño de muestra <sup>23</sup>

Se calculó utilizando la siguiente fórmula muestral para diseños descriptivos,

$$n = \frac{z^2 * P * Q}{E^2}$$

$Z = 1,96$

$P = 50\%$

$Q = 50\%$

$E = 5\%$

Reemplazando valores, el tamaño de muestra resultante fue de 364.

### **3.2. Recolección de datos**

#### **Consentimiento**

Se solicitó consentimiento oral al paciente con orden de atención en el laboratorio de patología clínica, para análisis de colesterol y triglicéridos.

#### **Muestra biológica**

Se tomó a cada paciente aproximadamente 10 ml de sangre venosa con anticoagulante previo ayuno.

### **Recolección de datos**

#### **1. Etapa pre analítica<sup>24</sup>**

Indicaciones al paciente antes de la toma de muestra:

- No debe ingerir alcohol 24 horas antes de la prueba
- Cenar la noche anterior a la extracción de sangre, a las 20,00 horas aproximadamente, una comida consistente en un plato de carne vacuna magra, pollo o pescado acompañada por verduras o legumbres. Tomar bebida y postre habitual sin alto contenido de grasas ni cremas. Después de cenar, y hasta que concurra al Laboratorio a las 8,30 horas de la mañana siguiente, no ingerir ningún alimento ni líquidos (café, té, mate, etc.)
- Solamente está permitido tomar agua y medicamentos recetados.
- Se pedirá al personal autorizado que tenga cuidado con la calibración del equipo antes de cada lectura.

## 2. Etapa analítica<sup>25</sup>

### a. Colesterol

#### Método enzimático con colorimetría según Trinder

##### Procedimiento

En tres tubos de espectrofotómetro marcados: B (Blanco) S (Estándar); D (Desconocido), se colocó:

	B	S	D
Estándar	-	20µl	-
Muestra	-	-	20µl
Reactivo de trabajo	2 ml	2 ml	2 ml

Se incubó por 15 minutos en baño de agua a 37°C o 30 minutos a temperatura ambiente (25 °C). Se leyó la absorbancia en espectrofotómetro a 505 nm llevando el aparato a cero con el blanco.

### a.1. Colesterol LDL

#### Método reactivo precipitante

##### Procedimiento

En un tubo de extracción se colocó:

Muestra	200ul
Reactivo precipitante	100 ul

Se homogenizó agitando (sin invertir) durante 20 segundos y se dejó por 15 minutos en baño de agua a 20 – 25 °C se centrifugó por 15 minutos a 3000 r.p.m.

Se usó el sobrenadante como muestra para el ensayo colorimétrico.

En tres tubos de espectrofotómetro marcados: B (Blanco) S (Estándar); D (Desconocido), se colocó:

	B	S	D
Estándar	-	-	100µl
Muestra	-	20µl	-
Reactivo de trabajo	2 ml	2 ml	2 ml

Se mezcló e incubó por 15 minutos a 37° C, se retiró del baño y enfrió, luego se lee la absorbancia en espectrofotómetro a 505 nm, calibrando el aparato a cero de absorbancia con el blanco.

## **a.2. Colesterol HDL**

### **Método reactivo precipitante**

#### **Procedimiento**

En un tubo de extracción se midió 0,5 ml (500 ul) de muestra y se agregó 50ul de reactivo precipitante.

Se homogenizó agitando (sin invertir) durante 20 segundos y se dejó 30 a 40 minutos en refrigerador (4 a 10 °C) o 15 minutos en baño de agua a la misma temperatura. Se centrifugó por 15 minutos a 3000 r.p.m. Se usó el sobrenadante como muestra.

En tres tubos de espectrofotómetro marcados B, S y D se colocó:

	B	S	D
Sobrenadante	-	-	100µl
Estándar	-	20µl	-
Reactivo de trabajo	2 ml	2 ml	2 ml

Se mezcló e incubó por 15 minutos a 37° C, se retiró del baño y enfrió y se leyó la absorbancia a 505 nm, calibrando a cero con el blanco.

## **b. Triglicéridos**

### **Método enzimático con colorimetría según Trinder**

#### **Procedimiento**

Se homogenizó la muestra antes de usar.

En tres tubos de espectrofotómetro marcados: B (Blanco) S (Estándar); D (Desconocido), se colocó:

	B	S	D
Estándar	-	-	10µl
Muestra	-	10µl	-
Reactivo de trabajo	1ml	1ml	1ml

Se mezcló e incubó por 10 minutos a 37 °C y retiró del baño. Se enfrió y se leyó la absorbancia en espectrofotómetro a 505 nm llevando el aparato a cero con agua destilada.

### 3. Etapa post analítica <sup>24</sup>

Se realizó los siguientes procedimientos:

- Para ver la concordancia de los resultados, la lectura de la absorbancia fue corroborada por el Biólogo o Tecnólogo Médico de turno.
- Los resultados fueron transcritos a la ficha perteneciente a cada paciente.
  - Para cuidar la confidencialidad de los resultados, para efectos de informe de tesis, sólo se tomarán los datos requeridos sin importar el nombre del paciente.

#### **Cálculo del índice de Castelli (9)**

Los valores del índice de Castelli, se hallaron empleando la siguiente fórmula:

$$IC = \text{colesterol total} / \text{HDL (mg/dL)}.$$

#### **Acopio de datos epidemiológicos**

Se recogieron en fichas especialmente elaboradas para tal fin, concordantes con los objetivos propuestos (Ver anexo).

#### **Análisis de datos**

Se elaboraron tablas y gráficos porcentuales; los datos fueron procesados con ayuda del paquete estadístico SPSS versión 20, se calculó en caso necesario el

Ji cuadrado con un nivel de confianza de 95%, además de calcularse el Odds ratio <sup>26</sup> 22.

#### IV. RESULTADOS

TABLA 3. Frecuencia de pacientes con dislipidemia e índice de Castelli, Ayacucho 2013.

INDICADOR	Col. total		Col. HDL		Col. LDL		Triglicéridos		Índice de Castelli	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Normal	246	67,6			364	100	164	45,1		
Alto	118	32,4					200	54,9		
Total	364	100					364	100		
Normal			211	58						
Bajo			153	42						
Total			364	100						
No riesgo									181	49,7
Riesgo									183	50,3
Total									364	100

Tabla 4. Frecuencia de pacientes con dislipidemia con relación al género, Ayacucho 2013.

Genero		Col. Total		Total	Col. HDL		Total	Col. LDL
		Normal	Alto		Normal	Bajo		Normal
Femenino	Nº	150	75	225	175	50	225	225
	%	66,7	33,3	100	77,8	22,2	100	100
Masculino	Nº	96	43	139	36	103	139	139
	%	69,1	30,9	100	25,9	74,1	100	100
Total	Nº	246	118	364	211	153	364	364
	%	67,6	32,4	100	58	42	100	100

$p = 0.635 (J^2)$

OR = 0.896 (0.569-1.411)

$p = 0.000 ((J^2))$

OR= 10.0 (6,11-16,39)



Tabla 5. Frecuencia de pacientes con dislipidemia e índice de Castelli con relación al género, Ayacucho 2013.

Genero		Triglicéridos		Total	Índice de Castelli		Total
		Normal	Alto		No riesgo	Riesgo	
Femenino	Nº	97	128	225	127	98	225
	%	43,1	56,9	100	56,4	43,6	100
Masculino	Nº	67	72	139	54	85	139
	%	48,2	51,8	100	38,8	61,2	100
Total	Nº	164	200	364	181	183	364
	%	45,1	54,9	100	49,7	50,3	100

P = 0.386 (JI<sup>2</sup>)  
 OR = 0.814 (0.533 – 1.245)

P = 0.001 (JI<sup>2</sup>)  
 OR = 2.040 (1,326 – 3,139)

Tabla 6. Frecuencia de pacientes con dislipidemia con relación al consumo de cigarrillos, Ayacucho 2013.

Fuma cigarrillos		Col. Total		Total	Col. HDL		Total	Col. LDL
		Normal	Alto		Normal	Bajo		Normal
No	Nº	144	69	213	163	50	213	213
	%	67,6	32,4	100	76,5	23,5	100	100
Si	Nº	24	6	30	12	18	30	30
	%	80	20	100	40	60	100	100
A veces	Nº	78	43	364	36	85	121	121
	%	64,5	35,5	100	29,8	70,2	100	100
Total	Nº	246	118	364	211	153	364	364
	%	67,6	32,4	100	58	42	100	100

$p = 0.26 (Jl^2)$

$0.000 (Jl^2)$

Tabla 7. Frecuencia de pacientes con dislipidemia e índice de Castelli con relación al consumo de cigarrillos, Ayacucho 2013.

Fuma cigarrillos		Triglicéridos		Total	Índice de Castelli		Total
		Normal	Alto		No riesgo	Riesgo	
No	Nº	97	116	213	121	92	213
	%	45,5	54,5	100	56,8	43,2	100
Si	Nº	18	12	30	12	18	30
	%	60	40	100	40	60	100
A veces	Nº	49	72	121	48	73	121
	%	40,5	59,5	100	39,7	60,3	100
Total	Nº	164	200	364	181	183	364
	%	45,1	54,9	100	49,7	50,3	100

P = 0.154 (JI<sup>2</sup>)

P = 0.006 (JI<sup>2</sup>)

Tabla 10. Frecuencia de pacientes con dislipidemias con relación al grupo de edad, Ayacucho 2013.

Grupo de edad		Col. Total		Total	Col. HDL		Total	Col. LDL
		Normal	Alto		Normal	Bajo		Normal
20-30	Nº	12	13	25	12	13	25	25
	%	48	52	100	48	52	100	100
31-40	Nº	30	13	43	30	13	43	43
	%	69,8	30,2	100	69,8	30,2	100	100
41-50	Nº	54	6	60	36	24	60	60
	%	90	10	100	60	40	100	100
51-60	Nº	48	25	73	49	24	73	63
	%	65,8	34,2	100	67,1	32,9	100	100
60-90	N	102	61	163	84	79	163	163
	%	62,6	37,4	100	51,5	48,5	100	100
Total	N	246	118	364	211	153	364	364
	%	67,6	32,4	100	58	42	100	100

$p = 0.000$  ( $Jl^2$ )

$p = 0.065$  ( $Jl^2$ )

Tabla 11. Frecuencia de pacientes con dislipidemias e índice de Castelli con relación al grupo de edad, Ayacucho 2013.

Grupo de edad	Triglicéridos			Total	Índice de Castelli		Total
		Normal	Alto		No riesgo	Riesgo	
20-30	Nº	19	6	24	12	13	25
	%	76	24	100	48	52	100
31-40	Nº	25	18	43	12	31	43
	%	58,1	41,9	100	27,9	72,1	100
41-50	Nº	24	36	60	36	24	60
	%	40	60	100	60	40	100
51-60	Nº	30	43	73	36	37	73
	%	41,1	58,9	100	49,3	50,7	100
60-90	N	66	97	163	85	78	163
	%	40,5	59,5	100	52,1	47,9	100
Total	N	164	200	364	181	183	364
	%	45,1	54,9	100	49,7	50,3	100

$p = 0.005 (Jl^2)$

$p = 0.025 (Jl^2)$

## V. DISCUSIÓN

En la tabla 3, se observa que 118 (32,4%) pacientes presentaron colesterol total alto, 153 (42%) valores bajos de colesterol HDL y el 100% con valores normales de colesterol LDL. 200 (54,9%) pacientes presentaron trigliceridemia, en tanto que, el riesgo cardiaco medido a través de índice de Castelli, indica que 183 (50,3%) pacientes se encuentran en riesgo de sufrir un accidente cardiovascular.

Las enfermedades del sistema circulatorio constituyen la primera causa de muerte para el conjunto de la población en los países desarrollados, así en el año 2005 causaron en España 126.907 muertes (57.742 en varones y 69.165 en mujeres), lo que supone el 33% de todas las defunciones (el 29% en varones y el 37% en mujeres), con una tasa bruta de mortalidad de 292 por 100.00 habitantes (270 en varones y 314 en mujeres). Los 2 principales componentes de las enfermedades del sistema circulatorio son la enfermedad isquémica del corazón y la enfermedad cerebrovascular, que en conjunto producen casi el 60% de la mortalidad cardiovascular total<sup>27</sup>.

Varios estudios han soportado la relación existente entre la dislipidemia y la enfermedad cardiovascular, enfocando su principal interés en niveles altos de lipoproteína de baja densidad (LDL) y bajos de lipoproteína de alta densidad (HDL). Así mismo, se ha visto una asociación de mayor prevalencia de enfermedad cardiovascular en pacientes con la triada dislipidémica (LDL y triglicéridos altos y HDL bajos) que en aquellos pacientes con LDLc elevados aisladamente. Así cualquier nivel de colesterol mayor a 100 mg/dl. parece ser aterogénico. La prevalencia de niveles elevados de colesterol en la población de los Estados Unidos evidencia un alto riesgo de desarrollar enfermedad coronaria, calculándose en hombres en 49% y en mujeres en 32%.

En cuanto a protección cardiovascular, se ha dado especial énfasis en el colesterol HDL, ya que se ha confirmado que el aumento en los niveles plasmáticos de HDL, puede retardar el desarrollo En cuanto a protección cardiovascular, se ha dado especial énfasis en el colesterol HDL, ya que se ha confirmado que el aumento en los niveles plasmáticos de HDL, puede retardar el desarrollo de aterosclerosis, especialmente en pacientes con síndrome metabólico. Es así como el aumento de 1 mg/dl. de HDL está asociado con un 6 % de disminución del riesgo de muerte por enfermedad coronaria; ésto debido en parte a que las HDL inhiben la oxidación de las LDL, y por ser las responsables de extraer el colesterol depositado en los vasos periféricos<sup>21</sup>.

etario y sexo, además de la dependencia del tipo de alimentos que consume<sup>2</sup>.

Hernández y col.<sup>4</sup>, en la población adulta de Castilla y León, mostraron que el colesterol total, el c-HDL, el c-LDL y los triglicéridos aumentan con la edad, y todos excepto el primero presentan diferencias según el sexo.

Aguilar y col.<sup>1</sup>, en México mostraron que la hiperlipidemia mixta se encontró en 282 casos (12.8%). Los individuos afectados tenían  $42.7 \pm 12.6$  años. El 56% eran hombres; 46.4% tenían un colesterol HDL  $< 0.9$  mmol/l.

En la tabla 4, se observa que no existe asociación estadística entre el fumar cigarrillos y los valores de colesterol total ( $p=0.26$ ), pero si entre el colesterol HDL y el consumo de cigarrillos ( $p=0.000$ ).

Los resultados de la tabla 7, indican que el consumo de cigarrillos no incrementa los valores de los triglicéridos ( $p= 0.154$ ), pero si incrementa el riesgo de sufrir algún tipo de accidente cardiovascular ( $p= 0.006$ ).

Los estudios epidemiológicos han demostrado que los fumadores tienen un riesgo dos veces mayor de morir por enfermedad coronaria que los no fumadores, en las mujeres que fuman y además usan anticonceptivos orales, el riesgo de accidentes cardiovasculares aumenta casi tres veces. Fumar cigarrillos es un factor de riesgo importante para la enfermedad arteria coronaria. El tabaco, papel y distintas otras sustancias químicas utilizados en la preparación y preservación del producto varían ampliamente en el mundo, tales factores y la reacción durante la combustión pueden influir en el riesgo causado por el tabaco a la salud, aun es motivo de discusión decidir que



componentes del cigarrillo afectan adversamente al sistema cardiovascular de los individuos. Es bien conocido el efecto vasopresor de la nicotina que libera catecolaminas endógenas, sin embargo no se cree generalmente que ésta sea la causa. Los fumadores tienen niveles más altos de carboxihemoglobina que los no fumadores.

En la tabla 8, se observa que tanto los valores del colesterol total ( $p= 0.004$ ) y colesterol HDL ( $p= 0.007$ ) están asociados estadísticamente al consumo de bebidas alcohólicas, los triglicéridos no se asocian estadísticamente al consumo de bebidas alcohólicas ( $p= 0.281$ ), pero si el índice de Castelli ( $p= 0.000$ ), lo que significa que el riesgo de sufrir algún tipo de accidente cardiovascular incrementa con el consumo de bebidas alcohólicas (tabla 9).

El consumo excesivo de alcohol se asocia a un mayor riesgo cardiovascular y de otras enfermedades o riesgos a la salud. Algunos pacientes con hiperlipidemia endógena pueden acumular quilomicrones cuando su lipemia es intensa, sobre todo con ingestión de cantidades importantes de alcohol. La secreción de triglicéridos hepáticos VLDL varía con la cantidad y calidad del inreso alimenticio incluyendo el de alcohol y con las respuestas neurales y hormonales a las situaciones de alarma, el consumo excesivo de alcohol eleva los niveles de la presión arterial y triglicéridos y así aumentar el riesgo de problemas cardiovasculares.

El riesgo cardiovascular es mayor en los varones mayores de 45 años y en las mujeres después de la menopausia.

En la tabla 10, observamos que los valores del colesterol total ( $p= 0.00$ ) está asociado estadísticamente con el grupo de edad, a medida que incrementa la edad, incrementan los valores de los triglicéridos, lo que no ocurre con el colesterol HDL ( $p= 0.065$ ).

En lo que respecta a los triglicéridos ( $p=0.005$ ) e índice de Castelli, los valores encontrados resultaron estar asociados estadísticamente al grupo de edad. Quiere decir que ha mayor edad incrementa la probabilidad de tener valores altos de triglicéridos y de sufrir algún tipo de accidente cardiovascular (Tabla 11).

El riesgo cardiovascular es mayor cuando se trata de personas de mayor edad, con arteriosclerosis, antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, hipertrofia ventricular izquierda, cifras bajas de cHDL, glucemia basal alterada, obesidad abdominal o sedentarismo, proteína C reactiva elevada, obesidad abdominal, hipertrigliceridemia, hipertensión arterial; usan fármacos antidiabéticos, con tabaquismo, consumen bebidas alcohólicas.

Navas y col.<sup>6</sup> mostraron que el sedentarismo, las dislipidemias y obesidad fueron los factores de riesgo más frecuentes, la mayoría de los pacientes presentaron dos o más factores de riesgo.

Para Cabalé y col.<sup>12</sup>, los triglicéridos, VLDL-colesterol, colesterol total y HDL-colesterol, fueron las lipoproteínas que presentaron un riesgo significativo para la enfermedad cardiovascular aterosclerótica, con un predominio de hipertrigliceridemia. Entre los restantes factores de riesgo estudiados, la

diabetes mellitus junto a las dislipidemias constituyeron los factores que se relacionaron más con la incidencia de cardiopatía isquémica.

Los principales factores de riesgo cardiovascular siguen siendo los mismos identificados hace varias décadas. El conocimiento de la magnitud y el control de estos factores de riesgo, y en particular de su frecuente asociación, constituye un aspecto esencial para comprender la dimensión de este problema a escala poblacional y para llevar a cabo una prevención cardiovascular adecuada, entre ellos están el tabaquismo, dislipidemias, diabetes mellitus, obesidad, HTA, sedentarismo, consumo de alcohol, entre los más importantes<sup>18</sup>.

Existe una relación inversa y lineal entre actividad física y la incidencia y mortalidad por todas las enfermedades cardiovasculares y la enfermedad coronaria; la actividad física baja el riesgo a través del control de la hipertensión arterial<sup>17, 19</sup>.

Desde el punto de vista de aproximación a la valoración del riesgo, los métodos pueden ser cualitativos o cuantitativos. Los primeros se basan en la identificación de la presencia o ausencia de los factores de riesgo y definen, la probabilidad de la persona de desarrollar un evento cardiovascular, como alta, media o baja. Los cuantitativos, toman como referencia ecuaciones de predicción o tablas de riesgo, que se nutren del aporte de los diferentes factores de riesgo cardiovascular con resultados cuantificables en porcentaje. A pesar de los avances en nuevas propuestas y su acercamiento a las características de la población, el programa de actividades preventivas y

promoción de la salud (PAPPS) recomienda, para valorar el riesgo cardiovascular en atención primaria, la utilización del método propuesto por Anderson en 1991; pero los valores del índice de Castelli, a pesar de su baja confiabilidad son empleados para realizar actividades de prevención y de esta manera evitar tratamientos costosos y de por vida<sup>18</sup>.

## VI. CONCLUSIONES

1. Se encontró a 118 (32,4%) pacientes con colesterol total alto, 153 (42%) con bajos niveles de colesterol HDL y 200 (54.9%) con trigliceridemia.
2. Existen 183 (50,3%) pacientes que se encuentran en riesgo de sufrir alguna forma de accidente cardiovascular.
3. El género no está asociado estadísticamente al colesterol total y triglicéridos, ni tampoco manifiesta riesgo; en cambio, si con el colesterol HDL.
4. El riesgo cardiaco es mayor en la población masculina (61,2%) que en la femenina (43,6%).
5. El consumo de cigarrillos se encuentra asociado estadísticamente al colesterol HDL y al riesgo de sufrir algún tipo de accidente cardiovascular.
6. El colesterol total y colesterol HDL están asociados estadísticamente al consumo de bebidas alcohólicas, al igual que el riesgo de sufrir algún tipo de accidente cardiovascular.

7. El colesterol total, los triglicéridos aumentan sus valores a medida que aumenta la edad, lo mismo ocurre con el riesgo de sufrir algún tipo de accidente cardiovascular.

## **VII. RECOMENDACIONES**

Conocedora de que las enfermedades cardiovasculares están incrementando la morbimortalidad no solo en los países desarrollados, debido entre otras razones, a los cambios de los estilos de vida y la alimentación, recomiendo, que se realicen trabajos de investigación para conocer la verdadera incidencia y/o prevalencia de estas enfermedades.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aguilar CA, Gómez FJ, Lerman I, Vázquez C, Pérez O, Posadas C. Diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias: posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. *Revista de Endocrinología y Nutrición* Vol. 12, No. 1. Enero-Marzo 2004. En URL <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?idrevista=19&idarticulo>
2. Beeson P, Dermott Mc. 1975. Tratado de medicina interna de Cecil Loeb. Tomo II. Edit. Interamericana. México.
3. Romero E. 1980. Patología General y Fisiopatología. Tomo II. Edit, Alhambra. España.
4. Hernández A, Vega AT, Lozano JE, Ra S, Castrodeza JJ, Lleras S. Dislipidemias y riesgo cardiovascular en la población adulta de Castilla y León. *Gac Sanit* v.24 n.4 Barcelona jul.-ago. 2010. En URL: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0213-91112010000400004&script=sci\\_arttext](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0213-91112010000400004&script=sci_arttext)
5. Pramparo P, Rozlosnik J, Schargrotsky H, Ciruzzi M, Macias A, Carrizo I, Santoro J, Puchulu F, De Marco R, Tesone P, Mansilla E. Encuesta poblacional de factores de riesgo cardiovascular. *Revista Argentina de Cardiología*, julio-agosto 1994, vol. 62, no 4. En URL <http://www.sac.org.ar/web/es/revista-argentina-de-cardiologia/texto:Factores>
6. Navas A, Silva M, Mujica D, Salazar J. Evaluación de factores de riesgo cardiovascular. Hospital universitario Ruiz y Páez, ciudad Bolívar, Venezuela octubre 2002-2003. *Saber*, Universidad de Oriente, Venezuela. Vol. 18. Nº 1: 29 - 35. (2006). En URL. <http://bibliotecadigital.udo.edu.ve/revistasaber/pdf/saber-vol18-n-1/5%20factores%20de%20riesgo.pdf>
7. Aguilar CA, Rojas R, Gómez FJ, Valles V, Franco A, Olaiz G, Tapia R, Sepúlveda , Rull JA. Características de los casos con dislipidemias mixtas en un estudio de población: resultados de la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas. *Salud Pública Méx* 2002; Vol. 44(6):546-553. En URL. <http://bvs.insp.mx/rsp/articulos/articulo.php?id=001551>
8. Graziano FI, Azula J, Vallejos J, Rasmussen R, Fernández M. Encuesta de prevalencia de factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares en la provincia de Corrientes. En URL [http://www.unne.edu.ar/unnevieja/Web/cyt/cyt/2000/3\\_medicas/m\\_pdf/m\\_060.pdf](http://www.unne.edu.ar/unnevieja/Web/cyt/cyt/2000/3_medicas/m_pdf/m_060.pdf)
9. De Souza Th, Brandao PC, Estefane W, Muniz L, Salgado CM. Factores de Riesgo Cardiovasculares en Cohorte de Profesionales del Área Médica - 15 Años de Evolución. *Arq Bras Cardiol* 2010; 95(3): 332-338. En URL. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75232006000300005&script=sci\\_arttext&lng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75232006000300005&script=sci_arttext&lng=en)
10. Cabalé M, Sánchez CD, Flores A. Control lipídico en pacientes dislipidémicos. Su asociación con complicaciones cardiovasculares. *Rev Cubana Med* 2006;45(3). En URL. [http://www.bvs.sld.cu/revistas/med/vol45\\_3\\_06/med05306.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/med/vol45_3_06/med05306.htm)
11. Kramer V, Acevedo M, Orellana L, Chamorro G, Corbalán R, Bustamante J, Marqués F, Fernández M, Navarrete C. Actividad física y potencia aeróbica:



- ¿Cómo influyen sobre los factores de riesgo cardiovascular clásicos y emergentes?. Rev. méd. Chile v.137 n.6 Santiago jun. 2009. En URL.[http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S00348872009000600002&script=sci\\_arttext&tng-](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S00348872009000600002&script=sci_arttext&tng-)
12. **Cabalé MB, Meneau X, Núñez M, Miguélez R, Ferrer M, Rodríguez L.** Incidencia de las dislipidemias y su relación con la cardiopatía isquémica en la población del Policlínico "Héroes del Moncada". Rev Cubana Med Gen Integr v.21 n.5-6 Ciudad de La Habana sep.-dic. 2005. En URL [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21252005000500002&script=sci\\_arttext&tng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21252005000500002&script=sci_arttext&tng=en)
  13. **Redruello M, Calderón G, Masoli O, Mulassi A, Agüero R, La Bruna MC, Sangenis P, León C, Mazzei ME, Tartaglione J, Borracci RA.** Prevalencia de factores de riesgo y riesgo cardiovascular global en la población de Tres Lomas. Rev. argent. cardiol. v.76 n.6 Ciudad Autónoma de Buenos Aires nov./dic. 2008. En URL. [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1850-37482008000600007](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1850-37482008000600007).
  14. **Lehninger AL, Nelson DL, Cox MM.** 1993. Principios de Bioquímica. 2a ed. Ed. Omega, Barcelona.
  15. **Martin D, Mayes P, Rodwell V.** 2005. Bioquímica de Harper. Edit. Manual Modemo. México.
  16. **Rosas M, Attie F.** Enfermedad cardiovascular. Primera causa de muerte en adultos de México y el mundo. Arch. Cardiol. Méx. v.77 n.2 México abr./jun. 2007. En URL. [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1405-99402007000200001&script=sci\\_arttext&tng=pt](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1405-99402007000200001&script=sci_arttext&tng=pt).
  17. **Netter F.** 2003. Medicina Interna. Edit. ELSEVIER MASSON. España.
  18. **Terrados N, Valcarcel G, Venta R.** Los nuevos factores de riesgo cardiovascular y la actividad física. Apunts Med Esport. 2010;45(167):201-208. En URL [http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/278/278v45n167a13154805pdf001\\_2.pdf](http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/278/278v45n167a13154805pdf001_2.pdf)
  19. **Torres JE.** Enfermedad cerebrovascular. Montevideo Uruguay. 2007. [www.samfyc.es/Revista/PDF/v3n2/05.pdf](http://www.samfyc.es/Revista/PDF/v3n2/05.pdf)
  20. **Montalbán J.** Medicina de Familia (And) Vol. 3, N.º 2, mayo 2002. En URL [www.samfyc.es/Revista/PDF/v3n2/05.pdf](http://www.samfyc.es/Revista/PDF/v3n2/05.pdf)
  21. **Escobar MC,** Prevención de enfermedades cardiovasculares. Ministerio de salud de Chile. En [http://edumed.imss.gob.mx/edumed/rev\\_med/pdf/gra\\_art/A126.pdf](http://edumed.imss.gob.mx/edumed/rev_med/pdf/gra_art/A126.pdf)
  22. **Amariles P, Machuca M, Jiménez A, Silva M, Sabater D, Baena MI, Jiménez J, Faus MJ.** Riesgo cardiovascular: componentes, valoración e intervenciones preventivas. Ars Pharmaceutica, 45:3; 187-210, 2004. En URL <http://farmacia.ugr.es/ars/pdf/290.pdf>.
  23. **Espinosa F.** Factores de riesgo cardiovascular, epidemiología clínica y enfermedad. En URL Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2008; 46 (3): 233-236. En URL [http://edumed.imss.gob.mx/edumed/rev\\_med/pdf/gra\\_art/A126.pdf](http://edumed.imss.gob.mx/edumed/rev_med/pdf/gra_art/A126.pdf)
  24. **Gobierno de Chile. Ministerio de salud.** Dislipidemias. Normas Técnicas. División de salud de las personas. Departamento de salud de las personas. Programa de salud del adulto. 2000. En URL

- <http://es.scribd.com/doc/50046576/6/Definicion-del-Riesgo-Cardiovascular-Global-RCG>
25. **Botero JC, Salazar D, Cortez O.** Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular. *Rev CES Med* 2006; 20(2):73-81. En URL  
<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=261120979007&idp=1&cid=2131917>
  26. **Riegelman R, Hirsch R.** 1992. Cómo estudiar un estudio y probar una prueba: lectura crítica de la literatura médica. OPS.OMS. Washington, DC, 20037, EUA.
  27. **Wayne D.** 1991. Bioestadística. Base para el análisis de las ciencias de la salud. Edit. Limusa Noriega. México.
  28. **Organización Panamericana de la Salud.** Curso de gestión de calidad para laboratorios. Módulo 7: Gestión y control de procesos. Washington D.C. 2005. En URL  
[http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/0/jer/novi\\_even\\_home/labs-CGC-Completo.pdf](http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/0/jer/novi_even_home/labs-CGC-Completo.pdf)
  29. **Salgado A, Villardel M.** 1998. Manual clínico de pruebas de laboratorio. Segunda edición. Edit. Mosboy/Doyma S.A.Madrid. España.
  30. **Alarcón E, Huerta C.** 2004. Análisis estadístico con SPSS. Grupo editorial Megabyte SAC. Lima Perú.
  31. **Maiques A, Villar F, Brotons C, Torcal J, Orozco D, Navarro J, Lobos JM, Banegas JR, Ortega R, Gil V, Solana P.** Recomendaciones preventivas cardiovasculares. *Aten Primaria.* 2007;39(Supl 3):15-26. En URL  
[http://www.papps.org/upload/file/Grupo\\_Expertos\\_PAPPS\\_1.pdf](http://www.papps.org/upload/file/Grupo_Expertos_PAPPS_1.pdf)
  32. **Soto P.** Factores de riesgo cardiovascular. Equipo multidisciplinario de prevención rehabilitación cardiovascular. En URL  
[www.prevencioncardiovascular.org/.../Factores\\_de\\_Riesgo\\_Cardiovascul](http://www.prevencioncardiovascular.org/.../Factores_de_Riesgo_Cardiovascul).
  33. **Urima M.** Evaluación de riesgo cardiovascular. Pontificia Universidad de Chile. En URL  
[med.javeriana.edu.co/publi/vniversitas/serial/.../0002%20Evaluacion](http://med.javeriana.edu.co/publi/vniversitas/serial/.../0002%20Evaluacion).
  34. **Anjelo F, Scott D, Luti G, Arraíz Y, Bermúdez N, Velasco V.** Dislipidemias primarias como factor de riesgo para la enfermedad coronaria. *Rev.Latinoam.hipertens* v.4 n.1 Caracas mar. 2009. En URL  
[http://www2.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1856-45502009000100003&lng=es&nm=iso](http://www2.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1856-45502009000100003&lng=es&nm=iso)
  35. **Fernandez F.** Calculo del nivel de riesgo cardiovascular. UNED. Facultad de Ciencias Nutrición y Dietética. En URL  
[med.javeriana.edu.co/publi/vniversitas/serial/.../0002%20Evaluacion](http://med.javeriana.edu.co/publi/vniversitas/serial/.../0002%20Evaluacion).
  36. **Siniawski D, Masson W, Orroche P, Casañas L, Krauss J, Cagide A.** Correlación entre las razones apolipoproteína B/apolipoproteína A y colesterol total/colesterol-HDL en una población saludable: ¿debería actualizarse el índice de Castelli?. *revista argentina de cardiología / Vol 79 N° 1/enero-febrero 2011.* En URL  
<http://www.scielo.org.ar/pdf/rac/v79n1/v79n1a10.pdf>
  37. **Morales MT, Sánchez M, Peláez MJ, Puente MJ, Ruíz C, Asensio J.** Valores del perfil lipídico y de los índices CT/C-HDL, C-LDL/C-HDL, Apo B/A e índice aterogénico, en niños de 6 años de Rivas-Vaciamadrid. *Anales Españoles de Pediatría.* Vol 49 N° 2, 2000. En URL  
<http://www.aeped.es/sites/default/files/anales/49-2-7.pdf>
  38. **Harrison H.** 1998. Principios de Medicina Interna. 12ava edición. I y II Tomo. Edit. Interamericana. Mc Graw Hill. México.

**ANEXO Nº 1**

**Instrumento de recolección de datos**

Nº .....

Edad..... años

Género: F ( ) M ( )

Triglicéridos :..... mg/dl

Colesterol total :..... mg/dl

Colesterol LDL :..... mg/dl

Colesterol HDL :..... mg/dl

Fuma cigarrillos : Si ( ) No ( ) A veces ( )

Consumo de Bebidas Alcohólicas: Nunca ( ) Siempre ( ) A veces ( )

Índice de Castelli : .....

ANEXO N° 2. Vistas fotográficas



Fotografía N° 1. Centrifugación de muestras



Fotografía N° 2. Manipulación de suero sanguíneo



Fotografía N° 3. Lectura de muestras



Fotografía N° 4. Entrevista