



Universidad Nacional de Itapúa

FACULTAD DE MEDICINA

DIRECCIÓN DE POSTGRADO

PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

Perfil lipídico en pacientes con o sin factor de riesgo cardiovascular internados en Clínica Médica

MONOGRAFÍA

Dra. María del Carmen Barrios Agüero.

Tutor: Profesor Doctor Raúl Real.

Itauguá - Paraguay

Año 2014

DEDICATORIA

A mis padres, por acompañar el camino que he recorrido de manera incansable, con amor profundo e incondicional. Por enseñarme a vivir con la certeza de que todas mis metas las puedo cumplir con disciplina, responsabilidad, sacrificio y amor.

AGRADECIMIENTOS

A mi tutor Profesor Doctor Raúl Real, por brindarme de forma desinteresada sus conocimientos, y por su excelente orientación en el desarrollo del presente trabajo y en mi formación académica.

A mis compañeros de residencia, caracterizados por el trabajo en equipo, la solidaridad unos con otros, y la responsabilidad.

A los residentes de primer año, por la ayuda en la recolección de datos de pacientes internados.

A los pacientes, son ellos los que nos hacen crecer como profesionales a través del tiempo.

RESUMEN

INTRODUCCION: las dislipidemias son un conjunto de patologías caracterizadas por alteraciones en la concentración de lípidos sanguíneos en niveles que involucran un riesgo para la salud. Dichos trastornos constituyen un factor de riesgo mayor y modificable de enfermedad cardiovascular, en especial coronaria.

OBJETIVOS: determinar el perfil lipídico en pacientes con o sin factores de riesgo cardiovascular internados en el Servicio de Clínica Médica del Hospital Nacional de Itauguá. Relacionar el perfil lipídico alterado con los factores de riesgo cardiovascular.

METODOLOGÍA: estudio observacional, descriptivo, prospectivo, con componentes analíticos realizado en varones y mujeres, mayores de 18 años, portadores o no de factores de riesgo cardiovascular, sin ingesta previa de hipolipemiantes, internados en el Servicio de Clínica Médica del Hospital Nacional de Itauguá en el mes de noviembre del año 2.014.

RESULTADOS: la fracción lipídica que presentó mayor alteración fue la HDL, seguida de los triglicéridos, ambos con predominio en el sexo masculino (p 0,01 y 0,67 respectivamente, prueba chi cuadrado). Entre las alteraciones del estado nutricional, predominaron el sobrepeso y la obesidad juntos (59,74%). La mayoría presentaba alguna comorbilidad: 62 casos (80,52%). La principal comorbilidad fue la hipertensión arterial (58,07%). El 98,70% de la población (76 pacientes) fue sedentaria vs 1,30% (1 paciente) sin dicho hábito.

CONCLUSIÓN: la fracción lipídica que presentó mayor alteración fue la HDL, seguida de los triglicéridos, ambos con predominio en el sexo masculino (p 0,01 y 0,67 respectivamente).

INDICE

Introducción.....	1
Objetivos.....	32
Material y métodos.....	33
Resultados.....	35
Discusión.....	39
Conclusiones.....	45
Referencias bibliográficas.....	46

INTRODUCCIÓN

Las dislipidemias son un conjunto de patologías caracterizadas por alteraciones en la concentración de lípidos sanguíneos en niveles que involucran un riesgo para la salud. Comprende situaciones clínicas en que existen concentraciones anormales de colesterol total (CT), colesterol de alta densidad (C-HDL), colesterol de baja densidad (C-LDL) y/o triglicéridos (TG). Dichos trastornos constituyen un factor de riesgo mayor y modificable de enfermedad cardiovascular, en especial coronaria.

El perfil aterogénico, con aumento de VLDL, disminución de HDL y presencia de LDL con partículas pequeñas y densas, se relaciona con mayor probabilidad de eventos cardiovasculares.¹

Perfil lipídico

Se refiere a la cuantificación del Col total, Col-HDL y TG y la estimación del Col-LDL calculado por la fórmula de Friedewald. Se debe realizar en ayunas de 12 horas. Con estos exámenes se determinan los niveles de lípidos considerados como patológicos según la categoría de riesgo de los individuos, el nivel de lípidos considerado patológico varía según el nivel de riesgo CV del individuo. Es así como en un individuo de "bajo riesgo" se considera anormal una cifra de Col-LDL =160 mg/dL, mientras que el nivel considerado patológico en un sujeto clasificado en "riesgo máximo" es muy inferior, =100 mg/dL. Estos valores sirven para hacer el diagnóstico de dislipidemia y también para fijar los objetivos terapéuticos a alcanzar en los pacientes en tratamiento.

El concepto factor de riesgo surgió de estudios epidemiológicos acerca de la frecuencia de coronariopatías llevadas a cabo en Estados Unidos y Europa. Estudios prospectivos demostraron una relación firme entre las características observadas en personas aparentemente sanas y la

frecuencia subsecuente de coronariopatías en los mismos sujetos. Estos estudios demostraron relación entre un aumento de la concentración de lipoproteínas en plasma, principalmente de lipoproteínas de baja densidad - LDL-, y en consecuencia el colesterol del plasma, y la frecuencia de nuevos fenómenos de coronariopatías. También se observó un aumento de la frecuencia de la enfermedad en relación con el tabaquismo, la hipertensión, la diabetes, la edad, el sexo, la obesidad, el estrés y características particulares de la personalidad y factores genéticos.

Con estos antecedentes, se definen las categorías de riesgo cardiovascular, Factores de riesgo a considerar en la evaluación del riesgo cardiovascular global

1. Hombre mayor de 45 años
2. Mujer postmenopáusica sin terapia de reemplazo estrogénico
3. Antecedentes de aterosclerosis clínica en familiares de primer grado
4. Tabaquismo
5. Hipertensión arterial
6. Diabetes mellitus
7. Colesterol HDL menor de 35 mg/Dl. ²

Apolipoproteínas A-I y B

Son proteínas que están en asociación con lípidos en las partículas de lipoproteínas y desempeñan funciones importantes en el metabolismo lipoproteico, como transporte de moléculas hidrofóbicas en el medio acuoso plasmático, unión a receptores específicos en la superficie celular para direccionar correctamente los lípidos hacia los órganos y tejidos del organismo, y activación o inhibición de enzimas involucradas en el metabolismo lipídico, cuyos mecanismos moleculares son bien conocidos.³

Las apolipoproteínas A-I y B en las enfermedades ateroscleróticas surgieron hace aproximadamente dos décadas, inicialmente en estudios de tipo caso-control^{4,5} y posteriormente en estudios prospectivos.^{6,7} Actualmente, los niveles plasmáticos de las apolipoproteínas A-I y B son descritos como los mejores predictores de enfermedades ateroscleróticas que las concentraciones de lípidos y lipoproteínas.^{8,9} Se ha sugerido que el índice apo B/apo A1 representa un parámetro superior para predicción de riesgo cardiovascular que otros índices lipídicos, como colesterol total/HDLc, LDLc/HDLc y colesterol no-HDL/HDLc.^{10,11}

Tabla 1. Riesgo de IAM en relación al aumento de los valores del índice apo B / apo A1

Sexo	Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo alto
Femenino	0,30 – 0,59	0,60 – 0,79	0,80 – 1,00
Masculino	0,40 – 0,69	0,70 – 0,89	0,90 – 1,10

Adaptado de los estudios AMORIS¹² e INTERHEART¹³

Colesterol

La American Heart Association (AHA) inició, hace algunos años, campañas públicas de toma de conciencia. En 1998 ya se había logrado que un porcentaje importante (50-75%) de las personas atendidas en los sistemas de salud hubieran sido evaluadas para determinar si presentaban o no hipercolesterolemia.¹⁴ Sin embargo, un estudio más reciente respecto a riesgo cardiovascular en 2.000 mujeres americanas, mostró que 75% de ellas no conocían sus valores de colesterol.¹⁵ Otra investigación nacional del AHA, en mayores de 40 años, encontró que 51% de los encuestados no conocía su nivel de colesterol plasmático.^{16,17} Esto demuestra el bajo grado de conocimiento que existe sobre algunos factores de riesgo cardiovascular.

En Chile, el estudio RICAR (Estudio de Prevención de Riesgo Cardiovascular de la Sociedad Chilena de Cardiología) evaluó el grado de conocimiento de los factores de riesgo de 12.500 adultos sanos entre 30 y 80 años:

Tabla 2. Conciencia del significado de sus propios parámetros laboratoriales y su valor en Chile.¹⁷

Parámetros de riesgo	Sabe que es normal	Sabe que es anormal	No sabe si es normal o anormal
Presión arterial	64,4%	31,2%	4,4%
Colesterol	48,2%	48%	3,8%
Glicemia	80%	16,3%	3,7%

Colesterol LDL

La reducción de las concentraciones de colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) mediante estatinas produce un descenso muy significativo del riesgo cardiovascular. Se produjo un cambio de paradigma en el tratamiento de la ECV con la publicación del estudio 4S, que mostraba una reducción de la mortalidad total del 29% en pacientes isquémicos tratados con simvastatina.¹⁸

Desde entonces, numerosos estudios han confirmado que las estatinas reducen el riesgo cardiovascular un 20-30%.^{19,20}

De hecho, un metaanálisis reciente (14 ensayos clínicos con estatinas, 90.056 pacientes, media de seguimiento de 5 años) concluyó que, por cada 40 mg/dl que disminuya el cLDL, se reducen hasta un 21% los eventos cardiovasculares.²¹

Estas observaciones apuntaban a la posibilidad de que reducciones más intensas de cLDL podrían inducir mayores beneficios. De hecho, esta hipótesis se confirmó en estudios que emplearon dosis mayores o estatinas más potentes, como IDEAL, TNT (Treating to New Targets) y PROVE-IT8.²²⁻²³⁻²⁴

Estas evidencias llevaron a postular el paradigma «the lower, the better» (cuanto más bajos los valores de cLDL, mejor), lo que indica la necesidad de una reducción más agresiva de las concentraciones de cLDL.

El estudio ASTEROID apuntó la posibilidad de que unos valores de 60 mg/dl de cLDL podían incluso llegar a reducir lesiones coronarias previamente establecidas.^{25,26}

Todas estas observaciones indican la necesidad de obtener unos valores de cLDL mucho más bajos que los recomendados en la actualidad.

El principal problema en la aplicación masiva de este paradigma radica en la dificultad de alcanzar unas concentraciones plasmáticas tan reducidas. Este inconveniente está claramente representado por los resultados de dos estudios, uno en Europa²⁷ y otro en Estados Unidos ²⁸ que muestran que menos del 50% de los pacientes consiguen esos objetivos. Para agravar la situación, el estudio L-TAP2 indicaba que los pacientes con mayor riesgo eran los que en menor proporción alcanzaban los valores deseados de cLDL.²⁹

En segundo lugar, el riesgo residual de sufrir otro evento cardiovascular se mantiene muy elevado, incluso a pesar de tratamientos intensos con estatinas. Por ejemplo, pese a conseguir valores de cLDL de 62 mg/dl en el estudio PROVE-IT,³⁰ el riesgo residual de muerte y evento cardiovascular en pacientes isquémicos se mantenía elevado (hasta el 22,4% tras 2 años de seguimiento). Es decir, si conseguimos reducir el riesgo cardiovascular en un 20-30%, esto significa que hay un 70-80% de eventos cardiovasculares que no podemos reducir, una cifra inaceptablemente elevada. Por este motivo, la comunidad cardiológica está centrando su atención en reducir dicho riesgo residual mediante otras estrategias distintas y complementarias a las estatinas, como el incremento de las concentraciones de colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (cHDL).

Entonces, todas las evidencias apoyan que, además de la adopción de un estilo de vida más saludable, las estatinas sean la primera elección en el tratamiento de pacientes con ECV. No obstante, a pesar del tratamiento con estatinas, todavía es posible mejorar las posibilidades terapéuticas, reducir la placa y reducir el impacto socioeconómico de esta enfermedad mediante estrategias adicionales, como el incremento del cHDL.³¹

COLESTEROL HDL

La relación entre los eventos cardiovasculares y las concentraciones elevadas de colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) está claramente establecida gracias a numerosos ensayos clínicos. Además, la reducción del cLDL con estatinas se ha mostrado como una terapia muy eficaz en prevención tanto primaria como secundaria. No obstante, a pesar del tratamiento con estatinas, el riesgo residual de sufrir otro síndrome coronario agudo todavía permanece elevado y sigue ocurriendo un gran porcentaje de eventos cardiovasculares. Por otra parte, un creciente número de estudios ha demostrado una asociación inversa entre la concentración de colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y el riesgo cardiovascular. Observaciones más recientes han apuntado a que el incremento de los valores de cHDL trae consigo un beneficio adicional a la reducción del cLDL con estatinas. Todo ello justifica centrarse en el cHDL como una nueva estrategia adicional para reducir el riesgo cardiovascular.³²

Papel protector del cHDL en la ECV

Numerosos estudios epidemiológicos han demostrado una correlación inversa entre los valores de cHDL y el riesgo cardiovascular.^{33,34}

Las primeras observaciones epidemiológicas se realizaron en 1950 en esquimales y posteriormente fueron corroboradas en 1975 por los hermanos Miller. Apenas 2 años más tarde, los estudios de Tromsø y de Framingham confirmaron prospectivamente que una baja concentración de cHDL predecía futuros episodios cardiovasculares, y era —junto con la relación colesterol total (CT)/cHDL— el único predictor independiente de ECV. Modernos estudios (PROCAM en Alemania, Goldbourt en Israel) ratifican esta relación; los individuos con cHDL < 35 mg/dl tienen una incidencia de eventos cardiovasculares 8 veces mayor que los individuos con cHDL > 65 mg/dl²⁰. Un metaanálisis de cuatro estudios poblacionales previos (FHS, LRCF, CPPT y MRFIT) mostró que por cada incremento de 1 mg/dl en el

cHDL se producía una reducción de riesgo cardiovascular del 1,9-2,3% en los varones y del 3,2% en las mujeres. Esta relación se mantiene incluso ante valores de cLDL bajos. En un estudio post hoc del ensayo clínico TNT, incluso en pacientes con valores de cLDL inferiores a 70 mg/dl, aquellos en el quintil superior de cHDL presentaban un riesgo de eventos cardiovasculares menor que los situados en el quintil inferior ($p = 0,03$).³²

Finalmente, estudios recientes confirman estos datos clásicos. Un nuevo subanálisis del estudio Framingham desde 1975 hasta 2003 muestra una reducción del 21% en el riesgo cardiovascular por cada 5 mg/dl de elevación del cHDL. Se observó una interacción muy importante: cuanto menores eran los valores de cLDL, mayor era el impacto protector de elevar las concentraciones de cHDL. Se trata de una observación de importancia capital en un momento como el actual, en que las guías recomiendan valores de cLDL < 70 mg/dl en pacientes isquémicos o diabéticos.³⁵

Además, un estudio prospectivo confirma que, en pacientes ancianos (> 85 años), los valores bajos de cHDL y no los elevados de cLDL eran predictores de mortalidad cardiovascular. Un subanálisis del ensayo clínico MIRACL demuestra que un cHDL bajo predice el riesgo de eventos cardiovasculares recurrentes a corto plazo (4 meses) tras sufrir un SCA, mientras que los valores altos de cLDL no parecen ser un factor pronóstico.³²

Finalmente, un reciente metaanálisis de cuatro ensayos clínicos prospectivos que usaron IVUS (REVERSAL, CAMELOT, ACTIVATE, ASTEROID) demostró que, para detener la progresión de la placa o conseguir su reducción, se precisan simultáneamente tanto unas concentraciones de cLDL < 87,5 mg/dl como una elevación > 7,5% en los valores de cHDL.³⁶

Esta relación inversa entre cHDL y riesgo cardiovascular adquiere radical importancia al constatar la enorme prevalencia de las concentraciones bajas de cHDL en la población; se trata de la alteración del perfil lipídico más frecuente en la ECV prematura.³⁷

En un reciente estudio sobre pacientes (n = 231.986) hospitalizados con ECV, aproximadamente la mitad de ellos tenía concentraciones bajas de cLDL(< 100 mg/dl), pero el 50% tenía un cHDL < 40 mg/dl y únicamente un 10% tenía un cHDL > 60 mg/dl.³⁸

Asimismo, es un componente por definición del síndrome metabólico (que tiene una prevalencia del 23,7% entre los mayores de 20 años en Estados Unidos). Todas estas observaciones apoyan claramente los beneficios clínicos derivados de un tratamiento conjunto de los valores de cLDL y cHDL.³²

Diversas posibilidades para incrementar las concentraciones del cHDL. Terapias disponibles en la actualidad para elevar los valores de cHDL

Medidas no farmacológicas:

- El ejercicio aeróbico frecuente aumenta el cHDL aproximadamente un 5%⁸⁷⁻⁸⁹. Este efecto es precoz (en menos de 2 meses) y parece ligado a la frecuencia, la intensidad y la duración del ejercicio.^{39,40}

- Abandono del hábito tabáquico: incrementa los valores de cHDL en 5 mg/dl, incluso en plazos tan cortos como 2 semanas después del cese.^{41,42}

- Pérdida de peso: un reciente metaanálisis ha demostrado que en pacientes obesos la pérdida de cada kilogramo de peso se asocia a un incremento del cHDL de 0,35 mg/dL.⁴³

- El consumo de cantidades moderadas de alcohol (30-40 g diarios; se recomienda 2 bebidas en varones y 1 en mujeres) incrementa las concentraciones de cHDL un 5-15% y disminuye el riesgo cardiovascular. Aparentemente el alcohol etílico per se causa el ascenso, por lo que cualquier bebida alcohólica podría elevarlo. No obstante, los beneficios deben sopesarse con los riesgos de su consumo antes de recomendar la ingesta de alcohol.^{44,45}

- Factores dietéticos: las dietas ricas en ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados (pescado azul, frutos secos, aceite de oliva) elevan los valores de cHDL y reducen el riesgo cardiovascular.⁴⁶

El consumo de ácidos grasos saturados reduce el potencial antiinflamatorio del cHDL, mientras que los ácidos poliinsaturados mejoran dicho potencial.⁴⁷

Medidas farmacológicas «clásicas»:

Estatinas

Las estatinas elevan el cHDL un 5-10% (la rosuvastatina es la que induce unos incrementos mayores de cHDL) al aumentar la síntesis de apo-A1 y disminuir la actividad de la proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP). Los efectos de las estatinas en el cHDL dependen de los valores iniciales de éste; se obtiene un efecto más marcado cuanto menores son los valores iniciales del cHDL.⁴⁸

Niacina/ácido nicotínico

Fue el primer fármaco hipolipemiente que demostró un efecto favorable en los lípidos plasmáticos (Altschul la estudió ya en los años cincuenta) y el primero en disminuir el tamaño de los xantomas tendinosos y reducir las complicaciones cardiovasculares de la aterosclerosis.

La niacina reduce la captación del cHDL por el hígado (holopartícula) y la cantidad de apo-A1 extraída, lo que da lugar a partículas de cHDL ricas en apo-A1 (muy eficientes en el TRC). También reduce la actividad de la CETP y la lipólisis y la liberación de ácidos grasos hacia el hígado, con la consiguiente disminución en la producción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Es el tratamiento más efectivo para elevar el cHDL (20-35%); reduce el CT un 10-15%, el cLDL un 15-20%, los triglicéridos (TG) un 30-50% y es el único que reduce la Lp(a) (29-35%).

Varios ensayos clínicos han demostrado que la niacina reduce uniformemente los eventos cardiovasculares y la progresión de la aterosclerosis.⁴⁹

Tiene una alta tasa de efectos secundarios. El fundamental es el *flushing* o sofoco (hasta en el 80% de los pacientes), una combinación de rubor, calor y picor que empieza en la cara y puede extenderse a brazos y cuerpo; suele empezar entre 30 y 120 min tras la administración del fármaco y dura aproximadamente media hora. La frecuencia y la intensidad del sofoco llegan a afectar en gran manera el cumplimiento terapéutico. Se puede minimizar con una titulación lenta de la dosis de niacina, tomando aspirina media hora antes, evitando las comidas picantes o calientes y tomando simultáneamente algo de comida baja en calorías.³²

Efectos en lípidos:

Cuando se administra una dosificación de 2.0 g/ día, niacina disminuye el colesterol LDL en 5 a 25%, aumenta el colesterol HDL en 15 a 25%, y reduce los triglicéridos en 20 a 50%.

Fibratos

Son agonistas de los receptores activados de proliferación de peroxisomas alfa (PPAR α). Incrementan la expresión de apo-A1, apo-A2 y lipoproteinlipasa y reducen la apo-C3 y la actividad de la proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP). Reducen los valores de VLDL al aumentar la oxidación de ácidos grasos en el hígado, reducir la lipogénesis y favorecer la captación de ácidos grasos por el músculo. Aumentan la concentración de cHDL un 10-20% y reducen los valores de TG un 20-50% y de cLDL un 10-15%. El fenofibrato y el bezafibrato disminuyen más el cLDL, mientras que el gemfibrozilo reduce más los TG. Su impacto depende de los valores lipídicos basales; las elevaciones de cHDL son más marcadas cuando las concentraciones basales de TG están elevadas que cuando están bajas.⁵⁰

En estudios de imagen (objetivo indirecto), tanto el gemfibrozilo y el bezafibrato en sujetos con cHDL bajo, como el fenofibrato, en sujetos con

diabetes mellitus tipo 2 (DM2), han demostrado reducir la progresión de arteriosclerosis coronaria.

Sin embargo, sí parece haber diferencias entre los fibratos en los estudios con objetivos de valoración clínica. Dos estudios (Helsinki Heart Study y VA-HIT) demuestran que el gemfibrozilo reduce significativamente los eventos cardiovasculares; sin embargo, el bezafibrato y el fenofibrato no han demostrado una disminución del riesgo cardiovascular.³²

Tiazolidinedionas

Indicadas en el tratamiento de la DM2, son agonistas de los PPAR γ que actúan aumentando la sensibilidad a la insulina en el tejido graso y el hígado. Favorecen la captación de glucosa y disminuyen tanto su producción hepática como la concentración de ácidos grasos libres circulantes. Tanto la pioglitazona como la rosiglitazona han demostrado una actividad hipoglucemiante similar (ambas disminuyen la hemoglobina glucosilada un 1,5%); no obstante, la pioglitazona es superior en cuanto a los efectos cardiovasculares tanto por su perfil lipídico (incrementa el cHDL un 10%, reduce en mayor cuantía los TG y no altera el cLDL; mientras que la rosiglitazona eleva el cLDL un 10%)⁵¹ como por los resultados de los estudios. Recientemente se han publicado dos ensayos clínicos con efectos positivos en objetivos de valoración de imagen: la pioglitazona en PERISCOPE retrasó la progresión de la aterosclerosis coronaria (medida por IVUS) y en CHICAGO redujo la progresión del grosor íntima-media (GIM) carotídeo. En el estudio PROACTIVE con 5.238 sujetos con DM2, la pioglitazona no redujo el objetivo primario clínico (muerte, infarto agudo de miocardio [IAM], accidente cerebrovascular [ACV], necesidad de revascularización o de amputación de extremidades inferiores), pero sí el objetivo secundario especificado a priori (muerte, IAM, ACV) en un 16%. PROACTIVE ha sido muy criticado por incluir en su objetivo primario revascularizaciones y amputaciones (cuya indicación puede variar según los centros).³²

Los efectos secundarios de las glitazonas son ampliamente conocidos, como el incremento del riesgo de fracturas y de retención hídrica en el organismo (pueden desencadenar insuficiencia cardiaca). El metaanálisis de Lincoff acerca de la pioglitazona, con 19 estudios y 16.390 pacientes, fue el primero en mostrar que si bien parece reducir el riesgo cardiovascular en un 18%, asimismo aumentaba el riesgo de insuficiencia cardiaca (ICC) grave. Por su parte, la rosiglitazona no sólo produce ICC, sino que aumenta el riesgo de IAM.^{52 - 53}

Nuevas posibilidades

Niacina de liberación prolongada/laropiprant

Inhibidores de la CETP

Agonistas de receptores LXR

Apo-A1 Milano

Otras terapias sobre apo-A1: infusión directa de HDL reconstituida (rHDL, apo-A1 combinada con fosfolípidos); uso de moléculas miméticas de apo-A1.

Fosfolípidos (fosfatidilinositol)³²

Varias de éstas terapias se encuentran todavía en estudio, otras presentan resultados y mecanismos controversiales, por lo cual no se considera pertinente describirlas en este trabajo.

Triglicéridos

Los individuos obesos con una elevada acumulación de tejido adiposo visceral tienden a presentar una hipertrigliceridemia acompañada de bajas concentraciones de lipoproteínas de alta densidad o HDL. Cuando hemos sometido a los pacientes obesos en general a un desayuno estandarizado con un alto contenido en grasa, encontramos que los pacientes visceralmente obesos fueron caracterizados por una hiperlipidemia postprandial comparándolos con los pacientes obesos con una misma

cantidad de tejido adiposo pero con niveles bajos de tejido adiposo visceral (Couillard et al., 1998). Por ejemplo, mientras que en los pacientes obesos con niveles bajos de tejido adiposo visceral hubo una tendencia de la concentración de triglicéridos de retornar a valores en ayunas luego de 8 hs de administrado el desayuno rico en grasas, los pacientes visceralmente obesos fueron caracterizados por un incremento marcado de la concentración de triglicéridos luego de 8hs de haber recibido la dieta mencionada. Estudios adicionales, han sugerido que esto es consecuencia de una sobreproducción hepática de lipoproteínas ricas en triglicéridos las cuales compiten con las partículas de quilomicrones por su hidrólisis llevada a cabo por la lipasa lipoproteica. Por lo tanto, la capacidad saturada que presentan los pacientes visceralmente obesos para aclarar las lipoproteínas ricas en triglicéridos resulta del incremento de la secreción hepática de las mismas, induciendo a un estado de hiperlipidemia postprandial.

La “cintura hipertrigliceridémica”: un fenotipo clínico que integra la causa y las consecuencias metabólicas de la obesidad visceral

A partir del hecho que el exceso de acumulación de tejido adiposo visceral está fuertemente correlacionado al grupo de anomalías metabólicas aterotrombóticas e inflamatorias, actualmente surge la necesidad de utilizar herramientas simples que permitan identificar los individuos de alto riesgo con un exceso de tejido adiposo visceral. Desde este punto de vista, se ha sugerido que medidas antropométricas como la circunferencia de la cintura podrían ser útiles y simples predictores de la acumulación de tejido adiposo visceral la circunferencia de la cintura es el mejor predictor de la cantidad absoluta de tejido adiposo visceral. Por otro lado, para predecir la presencia de las partículas aterogénicas de LDL pequeñas y densas, tanto nosotros como otros grupos, hemos encontrado que una elevada concentración de triglicéridos plasmáticos medidos durante la mañana y luego de un ayuno de 12 hs fue el mejor predictor del tamaño reducido de las partículas de LDL. Por consiguiente, la utilización combinada de simples variables de detección precoz como la circunferencia de la cintura y las concentraciones de triglicéridos en ayunas han sido probados

por su habilidad para identificar los hombres visceralmente obesos de alto riesgo, quienes podrían ser portadores de la tríada metabólica aterogénica: Hiperinsulinemia, Partículas LDL pequeñas y densas, Concentraciones elevadas de apolipoproteína B. Es importante aclarar que la propuesta de la “cintura hipertrigliceridémica” ha sido desarrollada en hombres blancos y su validez no debería ser extrapolada a otros grupos étnicos. Por lo tanto, las interrelaciones entre la adiposidad total, el tejido adiposo visceral, las características del síndrome metabólico y el riesgo de enfermedad coronaria deberían ser examinadas en diferentes poblaciones.⁵⁴

Ácidos grasos omega – 3

Estos son eficaces en dosis altas en el tratamiento para hipertrigliceridemia. DHA y EPA.

Mecanismo de acción: Dosis altas de ácidos grasos omega – 3 disminuyen la producción de VLDL, posiblemente porque DHA y EPA no son metabolizados eficazmente por las enzimas implicadas en la síntesis de triglicéridos.

Efectos en lípidos: ↓ TG 20 a 45%, ↑ Moderado de C-HDL 5 a 10%, ↓ C-LDL (En personas normolipidémicas).

La hipertrigliceridemia en pacientes con Diabetes mellitus se trata con: óptimo control glucémico, cambios de estilo de vida (reducción de peso, evitar el consumo de alcohol, suprimir el tabaco, inactividad física), evitar fármacos u hormonas que eleven las concentraciones de triglicéridos (esteroides , glucocorticoides, anabólicos , estrógenos, diuréticos tiazidicos a dosis altas).

Si a pesar de las medidas anteriores, se persiste con hipertrigliceridemia después de alcanzar la meta de C-LDL, se recomienda añadir fibrato al tratamiento farmacológico. La niacina de liberación extendida es otra opción terapéutica. Las resinas de intercambio están contraindicadas en estos pacientes.

Tratamiento de la quilomicronemia

Casos con concentraciones de triglicéridos > 1000 mg/dL se encuentran en riesgo a corto plazo de tener pancreatitis. Su tratamiento requiere de un periodo de ayuno por 24-48 horas. Otra alternativa es el uso de una dieta baja en grasas (<10%) y en azúcares simples (< 10%).

En casos resistentes al ayuno, la plasmaféresis es una alternativa terapéutica. El empleo de los fibratos es insuficiente en esta condición.⁵⁵

Tabla 3. Factores de riesgo causales de enfermedad cardiovascular, según los criterios de la American Heart Association (1999).⁵⁶

Factores de riesgo mayores e independientes
Tabaquismo
Hipertensión arterial
Concentraciones elevadas de colesterol total y colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad
Concentraciones bajas de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad
Diabetes mellitus
Edad madura
Factores de riesgo condicionales
Hipertrigliceridemia
Lipoproteínas de baja densidad pequeñas
Hiperhomocisteinemia
Lipoproteína(a) elevada
Aumento de factores protrombóticos (fibrinógeno)
Marcadores inflamatorios (proteína C reactiva)
Factores de riesgo predisponentes
Obesidad
Obesidad abdominal
Inactividad física
Historia familiar de enfermedad coronaria prematura
Características étnicas y factores psicosociales

La obesidad (especialmente de distribución tóraco-abdominal) y el hábito sedentario, son importantes factores de riesgo condicionantes. Esto significa que actúan principalmente favoreciendo la aparición de los factores de riesgo mayor: diabetes, hipertensión arterial y dislipidemia.¹

Tabaquismo

Es un factor de riesgo bien comprobado en los hombres que explica el aumento de la incidencia y la gravedad de la aterosclerosis. El aumento del consumo de una o más cajetillas de cigarrillos al día durante varios años aumenta el riesgo de muerte por CI en hasta un 200%. La interrupción del consumo de cigarrillos reduce en forma sustancial el riesgo aumentado.¹

El riesgo relativo disminuye inmediatamente después de dejar de fumar, obteniéndose una reducción importante después de 2 a 4 años. Lamentablemente puede llevar varias décadas para que el riesgo descienda al nivel del no fumador.⁵⁷

Las dos sustancias del humo del tabaco con efecto deletéreo sobre la pared endotelial son el monóxido de carbono y la nicotina. El monóxido de carbono al combinarse con la hemoglobina forma carboxihemoglobina que reduce la capacidad de transporte de oxígeno por la sangre. La hipoxia resultante daña el endotelio vascular y aumenta la permeabilidad del mismo a los lípidos circulantes.⁵⁸

Nicotina y alteraciones lipídicas: como consecuencia de la liberación de catecolaminas y ACTH, se incrementa la lipólisis, lo cual genera un aumento de ácidos grasos libres en sangre, que en el hígado son convertidos en lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Al incrementarse los niveles de ésta, aumentan secundariamente las concentraciones plasmáticas de lipoproteínas de baja densidad (LDL). A su vez se ha observado que las lipoproteínas de alta densidad (HDL) disminuyen. Esto conduce a un estado de hipercolesterolemia a expensas de la LDL y una menor depuración del colesterol intracelular, factores que favorecen la deposición lipídica en la íntima vascular y la formación de estrías grasas.⁵⁷

Diabetes Mellitus

La incidencia de diversas manifestaciones de aterosclerosis es más frecuente en los pacientes diabéticos que en los individuos no diabéticos de la misma edad de sexo femenino. Los efectos aterogénicos atribuidos a la diabetes mellitus pueden dividirse en los siguientes puntos: hiperinsulinismo, hipertrigliceridemia y elevación de las VLDL, aumento de LDL predisponiendo a la formación de placas ateromatosas, alteraciones en la función plaquetaria y trastornos de coagulación, aumento de producción de procolágena y fibronectina en la pared arterial de los individuos diabéticos.

La incidencia de infarto del miocardio es 2 veces mayor en los diabéticos que en los no diabéticos. También aumenta el riesgo de ictus, y aún más notable, quizás aumente 100 veces el riesgo de gangrena en los miembros inferiores inducido por la aterosclerosis.⁵⁸

Edad

La edad es una influencia dominante. Las tasas de mortalidad por CI aumentan cada década, incluso entre los individuos de edad avanzada. La aterosclerosis no suele manifestarse clínicamente a la edad media sino después, cuando las lesiones arteriales precipitan lesiones orgánicas. La incidencia de infarto de miocardio aumenta 5 veces entre los 40 y 60 años.⁵⁸

Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular

La importancia clínica del SM y de su detección temprana no sólo se debe a su creciente prevalencia, sino también a su elevado riesgo cardiovascular.

En un estudio (NANHES III) se investigó la prevalencia de enfermedad cardiovascular en personas mayores de 50 años. Se comprobó que ésta es de 19,2% en aquellos con SM y Diabetes mellitus, seguido por aquellos con

SM pero sin Diabetes mellitus (13,9%) y éstos fueron muy superiores al grupo sin SM pero con DM (7,5%).¹

El aumento del riesgo cardiovascular asociado al SM puede deberse a la suma de sus partes, ya que cada uno de sus componentes constituye un factor de riesgo independiente:

Dislipidemia
Obesidad
Hipertensión Arterial
Resistencia a la Insulina

La combinación de estos cuatro elementos fundamentales del SM pueden terminar en aterosclerosis, complicaciones de placa, y finalmente, eventos cardiovasculares.¹

Dislipidemia

La mayor parte de los datos implican de forma específica a la hipercolesterolemia. Los niveles elevados de colesterol sérico total asociados con aumento del riesgo es el colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), que tiene un papel fisiológico esencial como vehículo para el suministro de colesterol a los tejidos periféricos. En contraste se cree que las lipoproteínas de alta densidad (HDL) movilizan el colesterol desde los ateromas en desarrollo y establecidos y lo transportan al hígado para ser excretados con la bilis. Por tanto, cuando más alta es la cifra de HDL menor es el riesgo. Es comprensible el gran interés por los métodos dietéticos, farmacológicos y conductuales para disminuir el colesterol LDL y aumentar el HDL en el suero.

El ejercicio físico y el consumo moderado de etanol aumentan los niveles de HDL, mientras que la obesidad y el tabaco los disminuyen.

La ingesta dietética elevada de colesterol y grasas saturadas, como la presente en la yema de huevo, las grasas animales y la mantequilla, eleva el nivel plasmático de colesterol. A la inversa, una dieta baja de colesterol y

con relación baja de grasas saturadas y poliinsaturadas disminuye las concentraciones plasmáticas de colesterol. Además, los ácidos grasos omega-3, abundantes en los aceites de pescados, probablemente son beneficiosos, mientras que las grasas endurecidas (trans) insaturadas, producidas por hidrogenación artificial de grasas vegetales poliinsaturadas, y empleadas en productos de bollería y margarina, pueden tener efectos adversos sobre los perfiles de colesterol y contribuir a la aterosclerosis.⁵⁸

La enfermedad aterosclerótica se inicia precozmente alrededor de la segunda década de la vida y provoca la muerte al mayor número de personas en el mundo; 17 millones de muertes anuales.⁵⁹

Ácidos grasos

Los ácidos grasos se pueden clasificar en saturados, monoinsaturados y poliinsaturados; y estos últimos en omega 3 y omega 6.

Ácidos Grasos Saturados:

Los Ácidos Grasos Saturados (AGS) se encuentran primordialmente en alimentos de origen animal como carne de res, cerdo y pollo y productos lácteos. Los ácidos grasos saturados de 12, 14 y 16 carbonos, es decir: laúrico, mirístico y palmítico incrementan el C-LDL. El ácido esteárico tiene un comportamiento neutro sobre el colesterol del plasma. Está demostrado que por cada 1% de incremento en ácidos grasos saturados en el Valor Calórico Total (VCT), el colesterol del plasma aumenta 2.7 mg/dL. La ingesta de grasa saturada se correlaciona directamente con el riesgo cardiovascular.

Ácidos Grasos Monoinsaturados:

Los Ácidos Grasos Mono Insaturados (AGMI) se encuentran frecuentemente en el aceite de oliva y canola, en el aguacate y el cacahuate. Son capaces de disminuir el C-LDL y los TG y elevar ligeramente el C-HDL.

Está demostrado que por cada 1% de incremento en ácidos grasos monoinsaturados en el Valor Calórico Total, el colesterol del plasma disminuye 1.3 mg/dL. Adicionalmente, un plan de alimentación de tipo

mediterráneo con alto contenido de grasa monoinsaturada ha demostrado reducir efectivamente el RCV.

Ácidos grasos poliinsaturados (AGPI):

Poseen más de un doble enlace, y de acuerdo al número de carbonos desde el carbono metilo u omega hasta el primer doble enlace se clasifican en omega 3 y omega 6.

Los ácidos grasos omega 3 y omega 6 no pueden ser sintetizados por las células humanas, así que deben ser consumidos en su totalidad en la dieta. Los AGPI disminuyen el C-LDL, pero si llegan a representar más del 10% del VCT se produce peroxidación de AGPI, lo que conduce a aceleración de la aterogénesis y aumento en el riesgo de cáncer. Está demostrado que por cada 1% de incremento en AGPI en el Valor Calórico Total, el colesterol del plasma disminuye 1.3 mg/dL.

Ácidos grasos poliinsaturados omega 6:

Estos ácidos se encuentran en los aceites de maíz, soya y algodón. En general los AGPI omega 6 tienen un efecto neutro o muy ligeramente benéfico sobre el perfil de lípidos y el riesgo cardiovascular.

Ácidos grasos poliinsaturados omega 3:

Se encuentran especialmente en las carnes de pescados de aguas frías y en algunos aceites vegetales como el de canola. Disminuyen el Colesterol Total (CT), el cLDL y los TG. Los contenidos en pescados y mariscos se denominan: ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA). Estudios y metaanálisis recientes indican que el consumo elevado de AGPI omega 3 reduce significativamente el riesgo de muerte con un efecto mayor sobre el riesgo de muerte súbita.

También se ha demostrado reducción de la mortalidad en pacientes post-infarto miocárdico haciendo suplementación con omega a dosis de 1 g/día. Dentro de los pescados que se consumen que tienen un alto contenido de AGPI omega 3 se encuentran el salmón, atún, bonito, jurel y sierra.

Ácidos grasos trans:

Son AGPI que han cambiado la conformación de sus dobles enlaces como producto del calentamiento o la hidrogenación para convertir aceites (líquidos) en margarinas (semisólidos). Los alimentos más ricos en ácidos grasos trans son los productos de repostería elaborados con margarinas industriales, las comidas rápidas, algunas margarinas y la crema no láctea para el café. Por cada 2 % de incremento de ácidos grasos Trans en el VCT, se eleva el riesgo cardiovascular un 25%.

Colesterol dietario:

Eleva el colesterol sérico menos que las grasas saturadas. Por cada 100 mg menos de colesterol dietario el CT baja en 4 mg/dL.

Carbohidratos:

Estimulan la síntesis hepática de VLDL y por tanto incrementan los TG. Aunque no se ha demostrado consistentemente una relación entre la ingesta de carbohidratos y puntos finales cardiovasculares, su consumo debe restringirse en el paciente con hipertrigliceridemia.

Proteínas:

Muchos de los alimentos que contienen proteínas tienen también grasa saturada (carnes, lácteos, queso), de manera que en el pasado se llegó a afirmar que la proteína de origen animal subía el colesterol. Estudios más recientes indican que la ingesta de proteína se correlaciona negativamente con el RCV.

Fibra:

Especialmente la soluble, inhibe la absorción del colesterol dietario y las sales biliares e inhibe levemente la síntesis hepática de colesterol. El consumo de fibra, especialmente soluble; ha demostrado asociarse negativamente con el RCV.⁵⁵

Obesidad

Es un factor de riesgo conocido para aterosclerosis, pero no todas las personas obesas presentan el mismo riesgo cardiovascular. Los estudios epidemiológicos de las últimas dos décadas han demostrado que el verdadero factor pronóstico independiente de riesgo para la salud no es tanto el exceso de peso, sino la distribución de grasa corporal y su localización intraabdominal en exceso.¹

El sobrepeso y la obesidad están asociados con resistencia a la insulina y el síndrome metabólico. Sin embargo, la presencia de obesidad abdominal se correlaciona más con los factores de riesgo metabólico.

Algunos pacientes varones pueden desarrollar múltiples factores de riesgo metabólicos cuando la circunferencia de la cintura aumenta sólo marginalmente, por ejemplo, 94-102 cm. Estos pacientes pueden tener una fuerte contribución genética a la resistencia a la insulina. Ellos deben beneficiarse de los cambios en los hábitos de vida.⁵⁵

La obesidad se define como un aumento de la grasa corporal aunque en la práctica clínica utilizamos el índice de masa corporal (IMC) para identificar a los pacientes con obesidad. Se dice que hay obesidad abdominal cuando la grasa intraabdominal es igual o superior a 130 cm²; sin embargo, en la práctica clínica, la definición de la obesidad central se basa en el perímetro de la cintura ya que existe una buena correlación entre el perímetro de la cintura y la grasa intraabdominal. Aunque no hay un consenso definitivo sobre los puntos de corte, los valores más utilizados son los propuestos por el NCEP-ATP-III. La obesidad central tiene más trascendencia clínica que la obesidad periférica ya que el tejido adiposo intraabdominal es metabólicamente más activo que el periférico. Así, libera ácidos grasos y citocinas que son la causa de las alteraciones en el metabolismo lipídico y de los hidratos de carbono, lo que facilita la resistencia insulínica. La obesidad central es un componente esencial del síndrome metabólico y un factor de riesgo para el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2 y de la enfermedad cardiovascular.^{60,61}

Hipertensión arterial

Ha sido incluida como criterio diagnóstico en todas las definiciones de Síndrome Metabólico, desde que a este último se lo ha relacionado fuertemente con riesgo cardiovascular.¹

Los hombres entre 45 y 62 años de edad y con presión arterial de 169/95 mmHg, tienen un riesgo cardiovascular más de 5 veces superior que aquellos con presión arterial de 140/90 mm. Hg. o inferior. Tanto la presión sistólica como la diastólica son importantes para aumentar el riesgo. El tratamiento hipotensor reduce la incidencia de enfermedades de aterosclerosis, en particular de ictus y la enfermedad cardiovascular.⁵⁸

Resistencia a la Insulina

Por todos los efectos que conducen a disfunción endotelial y estrés oxidativo, es que se la incluye en este apartado.

La resistencia a la insulina, la intolerancia a la glucosa y la diabetes manifiesta se asocian a un aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular.⁶²

Todos estos trastornos se acompañan de la presencia de estrés oxidativo. Se ha propuesto que éste es el mecanismo patogénico que relaciona la resistencia a la insulina con la disfunción de las células β y las alteraciones dependientes del endotelio que finalmente conducen a la diabetes manifiesta y la enfermedad cardiovascular.⁶³

Recientemente se han revisado en otra publicación las repercusiones del estrés oxidativo en el desarrollo de la aterosclerosis y la diabetes tipo 2. Este artículo se centra en el papel de algunos desencadenantes causales del estrés oxidativo, como el hierro y las citocinas.⁶³

Las intervenciones con mayor beneficio cardiovascular como la elección correcta de componentes saludables de la dieta, abandonar el consumo de tabaco, realizar ejercicio regular o perder peso, dependen de la voluntad individual.⁶⁴

ATP III

El tercer informe del panel de expertos sobre detección, evaluación y tratamiento de la hipercolesterolemia en adultos, constituye las pautas clínicas actualizadas del National Cholesterol Education Program (NCEP) para la evaluación y manejo del colesterol. Se debe destacar que estas pautas están destinadas a informar y no a reemplazar el juicio clínico del médico, quien deberá ser en definitiva el que determine cuál es el tratamiento más apropiado para cada individuo.

El documento ATP III es un informe basado en la evidencia que proporciona la justificación científica de las recomendaciones contenidas en el Resumen Ejecutivo. ATP III se construye sobre el fundamento de la ATP I y II, en la que la lipoproteína de baja densidad (LDL) continua siendo identificada como el objetivo principal de la terapia de reducción del colesterol.

La principal característica nueva que propone el ATP III, es un enfoque sobre la prevención primaria en personas con múltiples factores de riesgo.

Las nuevas características de la ATP III incluyen:⁶⁵

El tratamiento agresivo de las personas que están en riesgo relativamente alto de enfermedad coronaria debido a múltiples factores de riesgo.

Recomienda un perfil completo de lipoproteínas (Col-T, LDL, HDL, TG) como la prueba inicial preferida para la determinación de lipidograma alterado.

Identifica un nivel más bajo de Col-LDL (100mg/dl) como valor cercano al óptimo.

Un nuevo nivel en el que el colesterol HDL (lipoproteína de alta densidad) por debajo del rango establecido (< 40 mg/dl en hombres y < 50 mg/dl en mujeres) se convierte en un importante factor de riesgo de enfermedad cardíaca.

Una mayor atención a un conjunto de factores de riesgo de enfermedades del corazón que se conoce como "síndrome metabólico".

Reduce los puntos de corte de la clasificación de los triglicéridos (≥ 150 mg/dl) para dar más atención a las elevaciones moderadas.

Obesidad central (circunferencia abdominal > 102 cm en hombres y > 88 cm en mujeres) como factor de riesgo cardiovascular.

Presión arterial $\geq 130/85$ mmHg y glicemia basal en ayunas ≥ 110 mg/dl como factores estimulantes para el desarrollo de enfermedad cardiovascular.

Eleva a las personas con diabetes y sin enfermedad coronaria, al nivel de equivalente de riesgo de cardiopatía coronaria.

Utiliza las proyecciones del Score de Framingham para determinar el riesgo (a 10 años) al que está expuesto el paciente.

Identifica a personas con múltiples factores de riesgo metabólico como candidatos para los cambios intensificados en el estilo de vida.

Intensifica las pautas para la adherencia a los cambios en el estilo de vida.

Recomienda el uso de estanoles/esteroles vegetales y fibra (viscosa) soluble como opciones nutricionales terapéuticas para la disminución del Col-LDL.

Clasificación ATP III de cLDL, Total, y el colesterol HDL (mg / dL)

Colesterol LDL	Objetivo principal
<100	Óptimo
100-129	Casi óptimo
130-159	Límite alto
160-189	Alto
≥ 190	Muy alto

Colesterol Total	
< 200	Deseable
200 - 239	Límite alto
≥ 240	Alto

Colesterol HDL	
<40	Bajo
≥60	Alto

ATP III Clasificación de Triglicéridos en suero (mg / dL)

< 150	Normal
150-199	Límite alto
200-499	Alto
≥ 500	Muy alto

Tabla 4. Identificación clínica del síndrome metabólico⁵⁵

Factor de Riesgo	Nivel de definición
Obesidad abdominal Hombres Mujeres	Circunferencia de la cintura > 102 cm > 88 cm
Triglicéridos	≥150 mg / dL
Colesterol HDL Hombres Mujeres	<40 mg / dl < 50 mg / dl
Presión arterial	≥ 130 / ≥ 85 mmHg
Glucosa en ayunas	≥110 mg / dL

Cálculo del riesgo cardiovascular

La práctica clínica correcta se basa en el tratamiento adecuado de las pruebas diagnósticas y de las herramientas terapéuticas aplicables a cada caso, y ello siempre en el contexto de consideraciones no sólo éticas (riesgo-beneficio), sino también económicas (coste-beneficio). Por ello es imprescindible la identificación de los sujetos que, a consecuencia de su mayor riesgo, van a beneficiarse en mayor grado del tratamiento. Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la causa principal de muerte en la mayoría de las poblaciones occidentales. Suponen un extraordinario coste tanto económico como humano; en definitiva, son un problema social de primera magnitud. La importancia del tema justifica plenamente la necesidad de su prevención. La ECV no responde a una sola causa, es decir, no es unifactorial, sino que responde a distintas circunstancias que se asocian con la mayor aparición de la enfermedad y que constituyen los denominados «factores de riesgo». Aun cuando se han descrito más de 200 factores de riesgo, generalmente se consideran sólo una serie de ellos en la práctica clínica habitual.⁵⁶

Algunos factores predisponentes, como la obesidad y el sedentarismo, se consideran factores mayores de acuerdo con los criterios de American Heart Association.^{66,67}

Un hecho importante es la frecuente agrupación y coexistencia de diversos factores de riesgo, cuya coincidencia, en términos de riesgo, no es aditiva, sino casi exponencial, lo que justifica la necesidad de un abordaje global o integral. De forma general, puede decirse que hay una relación unifactorial y lineal entre la intensidad de cada uno de los factores de riesgo cuantitativos y la frecuencia de aparición de los episodios cardiovasculares en los años siguientes.

Por esa razón se pusieron en marcha numerosos estudios de intervención unifactorial que buscaban demostrar que la reducción de la intensidad de ese factor de riesgo modificable, mediante la intervención

farmacológica o no, disminuía de forma sustancial la incidencia de ECV. Ese claro beneficio terapéutico se demostró primero para la presión arterial y después para la concentración sérica de colesterol, en concreto, para el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL). También se ha demostrado con el control de la diabetes mellitus, fundamentalmente de tipo 2. Asimismo se ha visto con el abandono del tabaco y la reducción de su consumo, pero basándose en estudios poblacionales y pequeños grupos de intervención, por carecerse, por ahora, de medidas tan eficaces en el control de este factor de riesgo como en el caso de la hipertensión o la hipercolesterolemia. También hay evidencia de que la elevación de las concentraciones de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y la reducción del peso conducen a descensos en la incidencia de ECV, pero su confirmación definitiva se logrará cuando se disponga de armas terapéuticas realmente eficaces en el control de estos 2 factores de riesgo. Sin embargo, el origen de la ECV no es unifactorial, sino multifactorial, y por tanto su abordaje, tal como se ha comentado, también debe serlo. Supone mucho más riesgo el conjunto de pequeños incrementos en varios factores de riesgo mayores que un valor muy incrementado de forma aislada en uno de esos factores de riesgo.⁶⁸

Tabla 5. Directrices del Adult Treatment Panel III (ATP-III) de 2004 para el tratamiento de la hipercolesterolemia⁶⁹

Categoría de riesgo	Objetivo de cLDL
Riesgo alto	< 100
Riesgo alto - moderado	< 130
Riesgo moderado	< 130
Riesgo bajo	< 160

Hiperglicemia

La hiperglucemia con o sin diabetes preexistente es un hallazgo frecuente en pacientes que cursan un síndrome coronario agudo. Estudios previos han demostrado que la hiperglucemia es altamente prevalente y se asocia a un mayor riesgo de muerte y complicaciones hospitalarias. Los

mecanismos fisiopatológicos mediante los cuales la hiperglucemia provoca resultados adversos no son claros, y se desconoce si es un marcador de eventos o su causa. Los efectos perjudiciales de la hiperglucemia en el sistema cardiovascular son múltiples, y el control de los niveles de glucosa con insulina parece mejorar el pronóstico en estos pacientes. Se han desarrollado numerosos protocolos para el control de glucemia que demostraron ser seguros y efectivos.⁷⁰

Efectos de la hiperglucemia sobre el miocardio isquémico

Aumento de la presión arterial sistodiastólica y QT prolongado que revierten al controlar la glucemia.⁷⁰

Disminución de la circulación colateral y aumento del tamaño del IAM

Eliminación del preconditionamiento y estimulación de apoptosis

Reducción de la reperfusión espontánea en pacientes con IAM y supradesnivel del ST

Disminución de la vasodilatación endotelio dependiente

Aumento de la agregación plaquetaria, del tromboxano A2, del factor de Von Willebrand y de otros mecanismos de la coagulación

Activación de proteínas proinflamatorias como la proteína C reactiva, el factor de necrosis tisular alfa y la interleukina 6

Activación de metaloproteínas y la formación de especies reactivas de oxígeno.

Aumento de la concentración de ácidos grasos libres, de la resistencia a la insulina e inadecuado metabolismo de la glucosa por parte del miocardio, lo que aumenta el consumo de oxígeno y empeora la isquemia

Reducción de la respuesta inmune.

Hiperuricemia

A nivel vascular, el ácido úrico estimula la síntesis de la proteína quimioattractante de monocitos tipo 1 (MCP-1) y proteína c reactiva (PcR), la cual estimula la infiltración de macrófagos e incrementa la actividad plaquetaria, pudiendo elevar el riesgo de trombosis^{44,45}. Ambos fenómenos, se asocian a inflamación y disfunción endotelial, los cuales contribuyen al desarrollo de enfermedad cardiovascular.^{71,72}

La concentración de ácido úrico en suero elevada es un hallazgo de laboratorio común en los sujetos con síndrome metabólico / obesidad, hipertensión, enfermedad renal y los eventos cardiovasculares. La hiperuricemia se ha atribuido a la hiperinsulinemia en el síndrome metabólico y a la disminución de la excreción de ácido úrico en la disfunción renal y no se reconoce como un mediador principal del síndrome metabólico, enfermedad renal, y el desarrollo de trastorno cardiovascular. Sin embargo, las investigaciones más recientes han alterado este punto de vista tradicional y se muestra al proporcionar pruebas convincentes para apoyar un enlace independiente entre la hiperuricemia y mayor riesgo de síndrome metabólico, diabetes, hipertensión, enfermedad renal y trastornos cardiovasculares. Sin embargo, a pesar de estos nuevos hallazgos, la controversia sobre el papel exacto de ácido úrico en la inducción de estas enfermedades permanece para ser revelado. Además, datos recientes sugieren que la dieta alta en fructosa en el Estado de los Estados, como una de las principales causas de hiperuricemia, podría estar contribuyendo al síndrome metabólico / epidemia de obesidad, diabetes, hipertensión, enfermedad renal y el trastorno cardiovascular.⁷³

Dado que el ácido úrico tiene la capacidad de actuar como un antioxidante, la concentración de ácido úrico en plasma elevada ha sido considerado como un fenómeno beneficioso, que tiene una función compensatoria en respuesta a un aumento del estrés oxidativo en condiciones tales como la enfermedad cardiovascular. Aunque el ácido úrico parece tener actividad antioxidante en el medio extracelular, una vez que entra en las células incluyendo las células de músculo liso vascular (CMLV) y adipocitos, tiene efectos perjudiciales. Impactos perjudiciales de ácido

úrico incluyen un efecto inhibitorio sobre el óxido nítrico (NO); la inducción de la agregación plaquetaria, y la actividad pro-inflamatoria.^{74,75}

Una asociación entre el ácido úrico alto y la enfermedad cardiovascular ha sido reportado desde siglo 19. Desde entonces, una serie de estudios no sólo han apoyado esta relación sino que también han considerado el ácido úrico como un factor de riesgo independiente para eventos cardiovasculares, como la enfermedad vascular coronaria, enfermedad cerebrovascular y la insuficiencia cardíaca congestiva en población de alto riesgo (pacientes con diabetes mellitus, hipertensión, hiperlipidemia). Sin embargo, la importancia de un vínculo entre el alto de ácido úrico y los eventos cardiovasculares en la población en general todavía queda por aclarar.^{76,77}

Los datos disponibles sugieren que la hiperuricemia puede no ser benigno y parece ser un contribuyente potencial a los estados de pandemia de obesidad, diabetes y enfermedades renales y cardiovasculares en todo el mundo. A pesar de la evidencia de un posible papel causal de la concentración de ácido úrico en suero elevada, el consenso sobre el tratamiento de la hiperuricemia asintomática es insuficiente.⁷⁸

OBJETIVOS

1. Determinar el perfil lipídico en pacientes con o sin factores de riesgo cardiovascular internados en el servicio de Clínica Médica del Hospital Nacional de Itauguá.
2. Describir los factores de riesgo cardiovascular detectados.
3. Relacionar el perfil lipídico alterado con los factores de riesgo cardiovascular.
4. Objetivar las características demográficas y clínicas de los pacientes estudiados.

MATERIALES Y METODOS

DISEÑO.

Estudio observacional, descriptivo, prospectivo, con componentes analíticos.

POBLACION.

Varones y mujeres, mayores de 18 años, portadores de factores de riesgo cardiovascular, internados en el Servicio de Clínica Médica del Hospital Nacional de Itauguá en el mes de noviembre del año 2014.

CRITERIOS DE INCLUSION.

1. Presencia o no de factores de riesgo cardiovascular modificables y no modificables.
2. Lipidograma en ayunas.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

1. Pacientes con ingesta regular de hipolipemiantes.

MUESTREO.

No probabilístico de casos consecutivos.

VARIABLES.

1. Demográficas:
 - edad
 - sexo
 - procedencia
 - ocupación
2. Clínicas:
 - comorbilidades
 - factores de riesgo cardiovascular
 - datos antropométricos

- datos laboratoriales (Lipidograma, ácido úrico, glicemia)

RECLUTAMIENTO.

Los pacientes fueron incluidos en las salas de internación D, E, F. A quienes se les realizó las mediciones por el autor, y los análisis laboratoriales fueron realizados en el laboratorio del Hospital Nacional de Itauguá, utilizando métodos enzimáticos colorimétricos para el colesterol, triglicéridos, y glicemia. El colesterol LDL por precipitación selectiva con sulfato de polivinilo y el c-HDL por el método colorimétrico sin precipitación.

GESTION DE DATOS.

Las variables fueron registradas en una ficha técnica, transcritas a una planilla electrónica, y sometidas a estadística descriptiva con el programa Epi Info versión 7. Las variables cualitativas se expresaron en porcentajes y las cuantitativas en medias +/- DE. Para el análisis de datos se utilizó la prueba "CHI CUADRADO" para las variables nominales, y la prueba de "ANOVA" para las variables cuantitativas. Se consideró significativo todo valor de "p" menor a 0,05.

CALCULO DEL TAMAÑO DE MUESTRA.

Se utilizó el programa estadístico Epi Info, para un universo de 180 pacientes internados en un mes, frecuencia esperada de lipidograma alterado de 80%, intervalo de confianza de 95%, límite de confianza: 5%, efecto de diseño: 1, el tamaño mínimo calculado fue: 104.

ASPECTOS ETICOS.

Se respetaron los principios de la Bioética. Los pacientes fueron consultados para la obtención de las muestras biológicas. Se respetó la voluntad de participar o no del estudio.

Se mantuvo la confidencialidad de los datos. No se sacó provecho de sujetos vulnerables.

Los pacientes con datos alterados en el estudio fueron notificados de su condición, para tomar medidas oportunas.

RESULTADOS

Para un total de 77 pacientes ingresados al estudio, 39 (50,65%) fueron de sexo masculino y 38 (49,35%) del sexo femenino. La edad media fue 55 ± 17 años (rango 18 – 90 años).

La mayoría procedía de la Ciudad de Itauguá: 9,09%. Ver tabla 1.

Tabla 1. Procedencia de pacientes con lipidograma (n 77)

Procedencia	Frecuencia	Porcentaje
Itauguá	7	9,09%
Itá	6	7,79%
San Pedro	6	7,79%
Capiatá	5	6,49%
Guairá	5	6,49%
Asunción	4	5,19%
Caaguazú	3	3,90%
J.A.Saldívar	3	3,90%
Luque	3	3,90%
Otros	35	45,46%

El peso medio fue $72,49 \pm 16,6$ kg (rango 47 – 132 kg). La talla media fue $1,64 \pm 0,06$ m (rango 1,49 – 1,82 m). Entre las alteraciones del estado nutricional, predominaron el sobrepeso y la obesidad juntos. Ver tabla 2.

Tabla 2. Estado nutricional de pacientes con dosaje de perfil lipídico (n 77)

Estado nutricional	Frecuencia	Porcentaje
Peso normal	31	40,26%
Sobrepeso	28	36,36%
Obesidad	18	23,38%

La mayoría presentaba alguna comorbilidad: 62 casos (80,52%). La principal comorbilidad fue la hipertensión arterial. Ver tabla 3.

Tabla 3. Comorbilidades en pacientes con lipidograma (n 62)

Tipo de comorbilidad	Frecuencia	Porcentaje
Hipertensión arterial	36	58,07%
Hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo II	21	33,87%
Diabetes mellitus tipo II	3	4,84%
Otros	2	3,22%

El 98,70% de la población (76 pacientes) fue sedentaria vs 1,30% (1 paciente) sin dicho hábito. En 18 pacientes había hábitos tóxicos, con predominio de tabaquismo asociado a etilismo. Ver tabla 4.

Tabla 4. Hábitos tóxicos en pacientes con lipidograma (n 18)

Hábitos tóxicos	Frecuencia	Porcentaje
Tabaquismo y etilismo	8	44,44%
Tabaquismo	7	38,89%
Etilismo	3	16,67%

La mayoría de la población estudiada se dedicaba a los quehaceres domésticos. Ver tabla 5.

Tabla 5. Ocupación de pacientes con lipidograma (n 77)

Ocupación	Frecuencia	Porcentaje
Quehaceres domésticos	32	41,55%
No trabaja	19	24,67%
Agricultor	6	7,79%
Albañil	3	3,90%
Chofer	2	2,60%
Plomero	2	2,60%
Otros	13	16,89%

La media de circunferencia abdominal fue $88,9 \pm 17,7$ cm (rango 62 – 160 cm). Tomando como punto de corte 88 cm en las mujeres y 102 cm en los varones, 23 pacientes (29,87%) presentaron circunferencia abdominal aumentada.

Los pacientes de sexo femenino presentaron mayor porcentaje de circunferencia abdominal aumentada: 37% vs 23% (p 0,1 prueba chi cuadrado). Ver tabla 6.

Tabla 6. Circunferencia abdominal en pacientes con lipidograma (n 77)

Circunferencia abdominal aumentada			
Sexo	No	Si	Total
Femenino	24 (63%)	14 (37%)	38
Masculino	30 (77%)	9 (23%)	39

El diagnóstico de internación más frecuente fueron los procesos infecciosos de diferentes etiologías (24,68%). Ver tabla 7.

Tabla 7. Diagnósticos de internación en pacientes con lipidograma (n 77)

Diagnósticos de internación	Frecuencia	Porcentaje
Infecciones	19	24,68%
Enfermedades renales	12	15,58%
Accidente cerebrovascular hemorrágico	10	12,99%
Patologías neurológicas	6	7,79%
Accidente cerebrovascular isquémico	5	6,49%
Proceso expansivo cerebral	5	6,49%
Patologías hematológicas	4	5,19%
Patologías autoinmunes	3	3,90%
Insuficiencia vascular periférica	2	2,60%
Otros	11	14,29%

La fracción lipídica que presentó mayor alteración fue la HDL, seguida de los triglicéridos, ambos con predominio en el sexo masculino (p 0,01 y 0,67 respectivamente, prueba chi cuadrado). Ver tablas 6 y 7.

Tabla 6. Resultados del lipidograma (n 77)

Laboratorio	Media ± DE	Alterado
Colesterol total	139,4 ± 50,4	10 (12,99%)
HDL	33,8 ± 10,9	26 (34,67%)
LDL	79,7 ± 41,3	18 (25,71%)
VLDL	29,1 ± 19,5	16 (22,54%)
Triglicéridos	146,5 ± 95,4	24 (31,17%)

Tabla 7. Perfil lipídico alterado según el sexo (n 77)

Alteración lipídica	Masculino	Femenino	Valor de p
HDL	18	8	0,01
LDL	5	13	0,03
Triglicéridos	13	11	0,67
VLDL	8	8	0,84
Colesterol total	2	8	0,08

La glicemia al ingreso se encontró aumentada en 66,23% de la muestra, a diferencia del ácido úrico: 30,77%; ambas con predominio en la población femenina (p 0,37 y 0,53 respectivamente, prueba chi cuadrado). Ver tablas 8 y 9.

Tabla 8. Resultados de ácido úrico y glucosa (n 77)

Laboratorio	Media ± DE	Alterados
Glucosa	155,7 ± 109,6	51 (66,23%)
Ácido úrico	4,6 ± 2,4	20 (30,77%)

Tabla 9. Glucosa y ácido úrico alterados según el sexo (n 77)

Laboratorio	Masculino	Femenino	Valor de p*
Glucosa	24	27	0,37
Ácido úrico	9	11	0,53

*prueba chi cuadrado

DISCUSIÓN

Las Dislipidemias son un conjunto de patologías caracterizadas por alteraciones en la concentración de lípidos sanguíneos en niveles que involucran un riesgo para la salud.

Dichos trastornos constituyen un factor de riesgo mayor y modificable de enfermedad cardiovascular, en especial coronaria.

El concepto factor de riesgo surgió de estudios epidemiológicos acerca de la frecuencia de coronariopatías llevadas a cabo en Estados Unidos y Europa. Estudios prospectivos demostraron una relación firme entre las características observadas en personas aparentemente sanas y la frecuencia subsecuente de coronariopatías en los mismos sujetos. Estos estudios demostraron relación entre un aumento de la concentración de lipoproteínas en plasma, principalmente de lipoproteínas de baja densidad - LDL-, y en consecuencia el colesterol del plasma, y la frecuencia de nuevos fenómenos de coronariopatías.² También se observó un aumento de la frecuencia de la enfermedad en relación con el tabaquismo, la hipertensión, la diabetes, la edad, el sexo, la obesidad, el estrés y características particulares de la personalidad y factores genéticos.

En nuestro estudio, un total de 18 pacientes presentaba hábitos tóxicos, con predominio de tabaquismo asociado a etilismo (44,44%). En cuanto a comorbilidades, el mayor porcentaje se correspondió con la hipertensión arterial (58,07%) seguido de hipertensión arterial asociada a diabetes mellitus tipo II (33,87%) que sigue siendo alto. La edad media fue 55 ± 17 años (rango 18 – 90 años). La mayoría de pacientes estudiados correspondió al sexo masculino, y procedía de la ciudad de Itauguá (9,09%). En cuanto al estado nutricional: un 36,36% presentó sobrepeso y un 23,38% obesidad.

Se obtuvo un llamativo porcentaje de población sedentaria (98,70%), sólo un paciente realizaba actividades físicas diarias y aparentemente practicaba un estilo de vida saludable. La mayoría se dedicaba a los quehaceres domésticos (41,55%). Dichos resultados ponen en evidencia el

alto nivel de sedentarismo en nuestra población, factor de riesgo predisponente para el desarrollo de enfermedad cardiovascular.

La reducción de las concentraciones de colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) mediante estatinas produce un descenso significativo del riesgo cardiovascular.¹⁸

Las evidencias apoyan que, además de la adopción de un estilo de vida más saludable, las estatinas sean la primera elección en el tratamiento de pacientes con ECV. No obstante, a pesar del tratamiento con estatinas, todavía es posible mejorar las posibilidades terapéuticas, reducir la placa, y así reducir el impacto socioeconómico de esta enfermedad mediante estrategias adicionales, como el incremento del cHDL.³¹

Estudios recientes respecto a riesgo cardiovascular, mostraron que un gran porcentaje de pacientes no conocían sus valores de colesterol.¹⁵ Otra investigación nacional del AHA, en mayores de 40 años, encontró que 51% de los encuestados no conocía su nivel de colesterol plasmático.¹⁶⁻¹⁷

En nuestro estudio, 10 pacientes (12,99%) presentaron colesterol total aumentado, con importante predominio en el sexo femenino (p 0,08 prueba chi cuadrado). Y al obtener el lipidograma fraccionado, el mismo arrojó el siguiente resultado para el colesterol LDL: 18 pacientes presentaron LDL aumentado (25,71%), con predominio significativo en el sexo femenino (p 0,03 prueba chi cuadrado). Esto demuestra la importancia de solicitar todas las fracciones del lipidograma.

Un creciente número de estudios ha demostrado una asociación inversa entre la concentración de colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y el riesgo cardiovascular.³²

Los individuos con cHDL < 35 mg/dl tienen una incidencia de eventos cardiovasculares 8 veces mayor que los individuos con cHDL > 65 mg/dl.³²

Un metaanálisis de cuatro estudios poblacionales previos (FHS, LRCF, CPPT y MRFIT) mostró que por cada incremento de 1 mg/dl en el

cHDL se producía una reducción de riesgo cardiovascular del 1,9 - 2,3% en los varones y del 3,2% en las mujeres.³²

Un subanálisis del estudio Framingham desde 1975 hasta 2003 muestra una reducción del 21% en el riesgo cardiovascular por cada 5 mg/dl de elevación del cHDL. Se observó una interacción muy importante: cuanto menores eran los valores de cLDL, mayor era el impacto protector de elevar las concentraciones de cHDL.³⁵

Un reciente metaanálisis de cuatro ensayos clínicos prospectivos que usaron IVUS (REVERSAL, CAMELOT, ACTIVATE, ASTEROID) demostró que, para detener la progresión de la placa o conseguir su reducción, se precisan simultáneamente tanto unas concentraciones de cLDL < 87,5 mg/dl como una elevación > 7,5% en los valores de cHDL.³⁶

Esta relación inversa entre cHDL y riesgo cardiovascular adquiere radical importancia al constatar la enorme prevalencia de las concentraciones bajas de cHDL en la población; se trata de la alteración del perfil lipídico más frecuente en la ECV prematura.³⁷ Nuestra población no se vio exenta de lo descrito arriba, ya que los resultados obtenidos arrojaron los siguientes datos: La fracción lipídica que presentó mayor alteración fue la HDL (34,67%), con predominio en el sexo masculino (p 0,01 prueba chi cuadrado). Esto se correlaciona con el alto índice de sedentarismo en nuestra población, evidenciado en el presente estudio y descrito arriba.

Los individuos obesos con una elevada acumulación de tejido adiposo visceral tienden a presentar una hipertrigliceridemia acompañada de bajas concentraciones de lipoproteínas de alta densidad o HDL.

La utilización combinada de simples variables de detección precoz como la circunferencia de la cintura y las concentraciones de triglicéridos en ayunas han sido probados por su habilidad para identificar los hombres visceralmente obesos de alto riesgo.⁵⁴

En nuestro trabajo hemos obtenido un porcentaje de 31,17% de triglicéridos aumentados, con predominio en el sexo masculino (p 0,67

prueba chi cuadrado) correspondiéndose este resultado con el segundo lípido más frecuente, después del colesterol HDL.

La media de circunferencia abdominal fue $88,9 \pm 17,7$ cm (rango 62 – 160 cm). Tomando como punto de corte 88 cm en las mujeres y 102 cm en los varones, 23 pacientes (29,87%) presentaron circunferencia abdominal aumentada.

Los pacientes de sexo femenino presentaron mayor porcentaje de circunferencia abdominal aumentada: 37% vs 23% ($p < 0,1$ prueba chi cuadrado).

Estudios previos han demostrado que la hiperglicemia es altamente prevalente y se asocia a un mayor riesgo de muerte y complicaciones hospitalarias.

Efectos de la hiperglucemia sobre el miocardio Isquémico:

Aumento de la agregación plaquetaria, del tromboxano A₂, del factor de Von Willebrand y de otros mecanismos de la coagulación.

Activación de proteínas proinflamatorias como la proteína C reactiva, el factor de necrosis tisular alfa y la interleukina 6.

Activación de metaloproteínas y la formación de especies reactivas de oxígeno.

Aumento de la concentración de ácidos grasos libres, de la resistencia a la insulina e inadecuado metabolismo de la glucosa por parte del miocardio, lo que aumenta el consumo de oxígeno y empeora la isquemia.⁷⁰

Todos estos trastornos se acompañan de la presencia de estrés oxidativo. Se ha propuesto que éste es el mecanismo patogénico que relaciona la resistencia a la insulina con la disfunción de las células β y las alteraciones dependientes del endotelio que finalmente conducen a la diabetes manifiesta y la enfermedad cardiovascular.⁶³

Un dato llamativo del estudio es que el 66,23% de los pacientes ingresados al estudio presentó cifras elevadas de glicemia, con predominio

en el sexo femenino (p 0,37 prueba chi cuadrado). Esto pone de manifiesto la dieta rica en carbohidratos de nuestra población, y por lo tanto, mayor posibilidad de desarrollar complicaciones mencionadas arriba.

A nivel vascular, el ácido úrico estimula la síntesis de la proteína quimioattractante de monocitos tipo 1 (McP-1) y proteína c reactiva (PcR), la cual estimula la infiltración de macrófagos e incrementa la actividad plaquetaria, pudiendo elevar el riesgo de trombosis. Ambos fenómenos, se asocian a inflamación y disfunción endotelial, los cuales contribuyen al desarrollo de enfermedad cardiovascular.⁷¹⁻⁷²

Una asociación entre el ácido úrico alto y la enfermedad cardiovascular ha sido reportada desde el siglo 19. Desde entonces, una serie de estudios no sólo han apoyado esta relación sino que también han considerado el ácido úrico como un factor de riesgo independiente para eventos cardiovasculares, como la enfermedad vascular coronaria, enfermedad cerebrovascular y la insuficiencia cardíaca congestiva en población de alto riesgo (pacientes con diabetes mellitus, hipertensión, hiperlipidemia). Sin embargo, la importancia de un vínculo entre el alto de ácido úrico y los eventos cardiovasculares en la población en general todavía queda por aclarar.⁷⁶⁻⁷⁷

Nuestra población en estudio presentó ácido úrico alterado en un 30,77%, siendo éste predominante en el sexo femenino (0,53 prueba chi cuadrado).

En todos estos resultados radica la importancia de obtener una visión global del paciente que consulta en nuestro medio.

Una debilidad de éste trabajo fue el corto periodo de tiempo de reclutamiento de pacientes, y otra debilidad fue la falta de seguimiento a través del tiempo, ya que fueron pacientes internados y al ser dados de alta los mismos realizan sus controles por consultorio externo.

Pese a lo mencionado, se obtuvieron resultados de interés, que se correlacionan con la literatura revisada y los artículos comparados, para la práctica clínica cotidiana en nuestro medio

CONCLUSIONES

El estudio se caracterizó por presentar proporciones casi equitativas en cuanto al sexo: 39 varones (50,65%) y 38 mujeres (49,35%). La mayoría de la población estudiada procedía de la ciudad de Itauguá (9,09%), y la edad media fue 55 ± 17 años (rango 18 – 90 años).

El peso medio fue $72,49 \pm 16,6$ kg (rango 47 – 132 kg). La talla media fue $1,64 \pm 0,06$ m (rango 1,49 – 1,82 m). Entre las alteraciones del estado nutricional, predominaron el sobrepeso y la obesidad juntos (59,74%).

La mayoría presentaba alguna comorbilidad: 62 casos (80,52%). La principal fue la hipertensión arterial (58,07%) seguida de hipertensión arterial asociada a diabetes mellitus tipo II (33,87%).

El 98,70% de la población (76 pacientes) fue sedentaria vs 1,30% (1 paciente) sin dicho hábito. La mayoría se dedicaba a los quehaceres domésticos (41,55%), y 18 pacientes presentaban hábitos tóxicos, con predominio de tabaquismo asociado a etilismo (44,44%).

La media de circunferencia abdominal fue $88,9 \pm 17,7$ cm (rango 62 – 160 cm). 23 pacientes (29,87%) presentaron circunferencia abdominal aumentada.

Los pacientes de sexo femenino presentaron mayor porcentaje de circunferencia abdominal aumentada: 37% vs 23% ($p < 0,1$ prueba chi cuadrado).

El diagnóstico de internación más frecuente fueron los procesos infecciosos de diferentes etiologías (24,68%).

La fracción lipídica que presentó mayor alteración fue la HDL, seguida de los triglicéridos, ambos con predominio en el sexo masculino ($p < 0,01$ y $0,67$ respectivamente, prueba chi cuadrado).

La glicemia al ingreso se encontró aumentada en 66,23% de la muestra, y el ácido úrico alterado en 30,77%; ambas con predominio en la población femenina (p 0,37 y 0,53 respectivamente, prueba chi cuadrado).

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic Syndrome. *The Lancet* 2005;365:1415-1428.
- 2) Kannel WB, Wilson PW. An update on coronary risk factors. *Med Clin North Am.* 1995 Sep;79(5):951-71.
- 3) Beisiegel U. Lipoprotein metabolism. *Eur Heart J.* 1998 Feb;19 Suppl A:A20-3.
- 4) Avogaro P, Bittolo BG, Cazzolato G, Quinci GB. Are apolipoproteins better discriminators than lipids for atherosclerosis? *Lancet.* 1979; 1: 901-3.
- 5) Durrington PN, Hunt L, Ishola M, Kane J, Stephens WP. Serum apolipoproteins AI and B and lipoproteins in middle-aged men with and without previous myocardial infarction. *Br Heart J.* 1986 Sep;56(3):206-12.
- 6) Lamarche B, Moorjani S, Lupien PJ, Cantin B, Bernard PM, Dagenais GR, et al. Apolipoprotein AI and B levels and the risk of ischaemic heart disease during a five-years follow-up of men in the Quebec cardiovascular study. *Circulation.* 1996; 94: 273-8.
- 7) Talmud PJ, Howe E, Miller GJ, Humphries SE. Non-fasting apolipoprotein B and triglyceride levels as a useful predictor of coronary heart disease risk in middle-aged UK men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2002; 22: 1918-23.
- 8) Walldius G, Jungner I. Apolipoprotein B and apolipoprotein A-I: risk indicators of coronary heart disease and targets for lipid-modifying therapy. *J Intern Med.* 2004; 255: 188-205.
- 9) Van Lennep JE, Westerveld HT, van Lennep HW, Zwinderman AH, Erkelens DW, van der Wall EE. Apolipoprotein concentrations during treatment and recurrent coronary artery disease events. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000; 20: 2408-13.

10) Walldius G, Jungner I, Aastveit AH, Holme I, Furberg CD, Sniderman AD. The apoB/apoA-I ratio is better than cholesterol ratios to estimate the balance between plasma proatherogenic and antiatherogenic lipoproteins and to predict coronary risk. *Clin Chem Lab Med*. 2004; 42: 1355-63.

11) Sniderman AD, Jungner I, Holme I, Aastveit A, Walldius G. Errors that result from the TC/HDL C ratio rather than the apoB/apoA-I ratio to identify the lipoprotein-related risk of vascular disease. *J Intern Med*. 2006; 259: 455-61.

12) Walldius G, Jungner I, Holme I, Aastveit AH, Kolar W, Steiner E. High apolipoprotein B, low apolipoprotein A-I, and improvement in the prediction of fatal myocardial infarction (AMORIS Study): a prospective study. *Lancet*. 2001; 358: 2026-33.

13) Yusuf S, Hawken S, Öunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004; 364:937-52.

14) Lira M, Kunstmann S, Caballero E, Guarda E, Villarroel L, Molina JC. Cardiovascular prevention and attitude of people towards behavior changes: state of the art. *Rev Méd Chile* 2006; 134: 223-230.

15) Mosca L, Robertson RM, Hill M. Trends in awareness and knowledge of heart disease risk and prevention in US women: results of an AHA nationally representative follow-up survey. *Circulation* 2004; 109: 573-9.

16) Nash IS, Mosca L, Blumenthal RS, Davidson MH, Smith SC Jr, Pasternak RC. Contemporary awareness and understanding of cholesterol as a risk factor: results of an American Heart Association national survey. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1597-600.

- 17) Lira MT, Kunstmann S, Caballero E, Villarroel L. Accuracy of Self-Reported Prevalence of Cardiovascular Risk Factors in Primary Prevention in the RICAR Project. Scientific Sessions 2004, American Heart Association (Abstract). *Circulation* 2004 Supl; 110: III-664.
- 18) Young JH. Measurement of atherosclerosis progression. *Lancet*. 2001 Jul 28;358(9278):328-9.
- 19) Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/ Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. *JAMA*. 1998;279:1615-22.
- 20) Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R; Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002; 360:7-22.
- 21) Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*. 2005; 366:1267-78.
- 22) Pedersen TR, Faergeman O, Kastelein JJ, Olsson AG, Tikkanen MJ, Holme I, et al. High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005; 294:2437-45.
- 23) LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, Shear C, Barter P, Fruchart JC, et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2005; 352:1425-35.
- 24) Ibanez B, Badimon JJ. Ezetimibe: one step beyond in the battle against atherosclerosis. *Future Lipidology*. 2006;1: 255-66.

- 25) Nissen SE, Nicholls SJ, Sipahi I, Libby P, Raichlen JS, Ballantyne CM, et al. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial. *JAMA*. 2006; 295:1556-65.
- 26) Badimón JJ, Santos-Gallego CG, Badimón L. *Rev Esp Cardiol*. 2010 Jun; 63 Suppl 2:20-35.
- 27) Kotseva K, Stagmo M, De Bacquer D, De Backer G, Wood D. Treatment potential for cholesterol management in patients with coronary heart disease in 15 European countries: findings from the EUROASPIRE II survey. *Atherosclerosis*. 2008; 197:710-7.
- 28) Alsheikh-Ali AA, Lin JL, Abourjaily P, Ahearn D, Kuvin JT, Karas RH. Extent to which accepted serum lipid goals are achieved in a contemporary general medical population with coronary heart disease risk equivalents. *Am J Cardiol*. 2006;98:1231-3.
- 29) Waters DD, Brotons C, Chiang CW, Ferrieres J, Foody J, Jukema JW, et al. Lipid treatment assessment project 2: a multinational survey to evaluate the proportion of patients achieving low-density lipoprotein cholesterol goals. *Circulation*. 2009; 120:28-34.
- 30) Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2004; 350:1495-504.
- 31) Ibanez B, Vilahur G, Badimon JJ. Plaque progression and regression in atherothrombosis. *J Thromb Haemost*. 2007;5 Suppl 1:292-9.
- 32) Badimón JJ, Santos-Gallego CG, Badimón L. *Rev Esp Cardiol*. 2010 Jun ;63 Suppl 2:20-35.
- 33) Miller NE, Thelle DS, Forde OH, Mjos OD. The Tromso heart-study. High-density lipoprotein and coronary heart-disease: a prospective case-control study. *Lancet*. 1977;1: 965-8.
- 34) Young CE, Karas RH, Kuvin JT. High-density lipoprotein cholesterol and coronary heart disease. *Cardiol Rev*. 2004; 12:107-19.

- 35) Grover SA, Kaouache M, Joseph L, Barter P, Davignon J. Evaluating the incremental benefits of raising high-density lipoprotein cholesterol levels during lipid therapy after adjustment for the reductions in other blood lipid levels. *Arch Intern Med.* 2009; 169:1775-80.
- 36) Nicholls SJ, Tuzcu EM, Sipahi I, Grasso AW, Schoenhagen P, Hu T, et al. Statins, high-density lipoprotein cholesterol, and regression of coronary atherosclerosis. *JAMA.* 2007; 297:499-508.
- 37) Genest JJ, McNamara JR, Salem DN, Schaefer EJ. Prevalence of risk factors in men with premature coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1991; 67:1185-9.
- 38) Sachdeva A, Cannon CP, Deedwania PC, Labresh KA, Smith SC Jr, Dai D, et al. Lipid levels in patients hospitalized with coronary artery disease: an analysis of 136,905 hospitalizations in Get With The Guidelines. *Am Heart J.* 2009; 157:111-7e2.
- 39) Kraus WE, Houmard JA, Duscha BD, Knetzger KJ, Wharton MB, McCartney JS, et al. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Engl J Med.* 2002; 347:1483-92.
- 40) Kodama S, Tanaka S, Saito K, Shu M, Sone Y, Onitake F, et al. Effect of aerobic exercise training on serum levels of high-density lipoprotein cholesterol: a meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2007;167:999-1008.
- 41) Garrison RJ, Kannel WB, Feinleib M, Castelli WP, McNamara PM, Padgett SJ. Cigarette smoking and HDL cholesterol: the Framingham offspring study. *Atherosclerosis.* 1978;30:17-25.
- 42) Maeda K, Noguchi Y, Fukui T. The effects of cessation from cigarette smoking on the lipid and lipoprotein profiles: a meta-analysis. *Prev Med.* 2003;37:283-90.
- 43) Dattilo AM, Kris-Etherton PM. Effects of weight reduction on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 1992;56:320-8.

44) Gaziano JM, Buring JE, Breslow JL, Goldhaber SZ, Rosner B, VanDenburgh M, et al. Moderate alcohol intake, increased levels of high-density lipoprotein and its subfractions, and decreased risk of myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1993;329:1829-34.

45) Mukamal KJ, Conigrave KM, Mittleman MA, Camargo CA Jr, Stampfer MJ, Willett WC, et al. Roles of drinking pattern and type of alcohol consumed in coronary heart disease in men. *N Engl J Med.* 2003;348:109-18.

46) Kromhout D, Bosschieter EB, De Lezenne Coulander C. The inverse relation between fish consumption and 20-year mortality from coronary heart disease. *N Engl J Med.* 1985;312:1205-9.

47) Nicholls SJ, Lundman P, Harmer JA, Cutri B, Griffiths KA, Rye KA, et al. Consumption of saturated fat impairs the anti-inflammatory properties of high-density lipoproteins and endothelial function. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:715-20.

48) Schaefer JR, Schweer H, Ikewaki K, Stracke H, Seyberth HJ, Kaffarnik H, et al. Metabolic basis of high density lipoproteins and apolipoprotein A-I increase by HMG-CoA reductase inhibition in healthy subjects and a patient with coronary artery disease. *Atherosclerosis.* 1999;144:177-84.

49) Santos-Gallego CG, Ibanez B, Badimon JJ. HDL-cholesterol: is it really good? Differences between apoA-I and HDL. *Biochem Pharmacol.* 2008;76:443-52.

50) Chapman MJ, Le Goff W, Guerin M, Kontush A. Cholesteryl ester transfer protein: at the heart of the action of lipid-modulating therapy with statins, fibrates, niacin, and cholesteryl ester transfer protein inhibitors. *Eur Heart J.* 2010;31:149-64.

51) Yki-Jarvinen H. Thiazolidinediones. *N Engl J Med.* 2004;351:1106-18.

52) Singh S, Loke YK, Furberg CD. Long-term risk of cardiovascular events with rosiglitazone: a meta-analysis. *JAMA.* 2007;298:1189-95.

- 53) Nissen SE, Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med.* 2007;356:2457-71.
- 54) Scarsella C, Després JP. Treatment of obesity: the need to target attention on high-risk patients characterized by abdominal obesity. *Cad Saude Publica.* Jul 2003;19 Suppl 1:S7-19.
- 55) Díaz LA, García A. Guía de Tratamiento Farmacológico de Dislipidemias para el Primer Nivel de Atención. *Revista Mexicana de Cardiología.* Septiembre 2013; 24:103 – 129.
- 56) Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S Jr, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation.* 1999; 100:1481-92.
- 57) Alcaráz PR, Avataneo MD, Colonese MV. Tabaco y accidente cerebrovascular. *Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina N° 127 – Mayo 2003; 18-20.*
- 58) De Kannel WB, Wilson WF. An update on coronary risk factors. *Med Clin North Am.* 1995; 79:951.
- 59) Smith SC Jr, Greenland P, Grundy SM. Prevention Conference V. Beyond Secondary Prevention: Identifying the High-Risk Patient for Primary Prevention. Executive Summary. *Circulation* 2000; 101: 111-6.
- 60) Onat A, Avci GS, Barlan MM, Uyarel H, Uzunlar B, Sansoy V. Measures of abdominal obesity assessed for visceral adiposity and relation to coronary risk. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004;28:1018-25.
- 61) Wadden TA.; Brownell KD.; Foster GD. Obesity: Responding to the global epidemic. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, Vol 70(3), Jun 2002, 510-525.*

62) Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, Haffner SM. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. *Diabetes*. 2003;52:1210-4.

63) Ceriello A, Motz E. Is oxidative stress the pathogenic mechanism underlying insulin resistance, diabetes, and cardiovascular disease? The common soil hypothesis revisited. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004;24:816-23.

64) Grau M, Marrugat J. Funciones de riesgo en la prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares. *Revista Española de Cardiología*. Abril 2008; 61 (4): 404-416.

65) National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *Circulation*. 2002 Dec 17;106(25):3143-421.

66) Eckel RH. Obesity and heart disease: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. *Circulation*. 1997; 96:3248-50.

67) Fletcher GF, Balady G, Blair SN, Blumenthal J, Caspersen C, Chaitman B, et al. Statement on exercise: benefits and recommendations for physical activity programs for all Americans. A statement for health professionals by the Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation*. 1996;94:857-62.

68) Kannel WB, Castelli WP, Gordon T. Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease. New perspective based on Framingham study. *Ann Intern Med*. 1979; 90:85-91.

69) Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation*. 2004; 110:227-39.

- 70) Blanco P, Benzaón M, Cohen H, Duronto E, Higa C, González MA, Mele E. Hyperglycemia in acute coronary syndrome: multidisciplinary scientific report. *Medicina (B Aires)*. 2012;72(2):135-42.
- 71) Kanellis J, Watanabe S, Li JH, Kang DH, Li P, Nakagawa T. Uric acid stimulates monocyte chemoattractant protein 1 production in vascular smooth muscle cells via mitogen activated protein kinase and cyclooxygenase-2. *Hypertension* 2003; 41: 1287-93.
- 72) Kang DH, Han L, Ouyang X, Kahn AM, Kanellis J, Li P. Uric acid causes vascular smooth muscle cell proliferation by entering cells via a functional urate transporter. *Am J Nephrol* 2005; 25: 425-33.
- 73) Soltani Z, Rasheed K, Kapusta DR, Reisin E. Potential role of uric acid in metabolic syndrome, hypertension, kidney injury, and cardiovascular diseases: is it time for reappraisal? *Curr Hypertens Rep*. 2013 Jun;15(3):175-81.
- 74) Johnson RJ, Kang DH, Feig D, Kivlighn A, Kanellis J, Watanabe S, et al. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease?. *Hypertension* 2003;1:1183–1190.
- 75) Nakagawa T, Hu H, Zharikov S, Tuttle KR, Short RA, Glushakova O, et al. A causal role for uric acid in fructose-induced metabolic syndrome. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2006 Mar;290(3):F625-31.
- 76) Moriarty JT, Folsom AR, Iribarren C, Nieto FJ, Rosamond WD. Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) estudio. *Ann Epidemiol*. 2000; 10 : 136-143.
- 77) Chen JH, Chuang SY, Chen HJ, Yeh WT, Pan WH. Serum uric acid level as an independent risk factor for all-cause, cardiovascular, and ischemic stroke mortality: a Chinese cohort study. *Arthritis Rheum*. 2009 Feb 15;61(2):225-32.

78) Soltani Z, Rasheed K, Kapusta DR, Reisin E. Potential role of uric acid in metabolic syndrome, hypertension, kidney injury, and cardiovascular diseases: is it time for reappraisal? *Curr Hypertens Rep.* 2013 Jun;15(3):175-81.