

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**FACTORES ASOCIADOS Y MORBILIDAD EN
DISLIPIDEMIA SECUNDARIA**

TESIS

Presentada a la junta directiva de la
Facultad de Ciencias Medicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

POR

HUGO ALEXANDER LOPEZ LOPEZ

Previo a conferirselo el titulo de

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, junio de 2002

INDICE.

I.	INTRODUCCIÓN.	1
II.	DEFINICIÓN Y ANÁLISIS DEL PROBLEMA.	3
III.	JUSTIFICACIÓN.	5
IV.	OBJETIVOS.	7
V.	MARCO TEÓRICO.	8
VI.	METODOLOGÍA.	26
VII.	PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS.	31
VIII.	CONCLUSIONES.	38
IX.	RECOMENDACIONES.	39
X.	RESUMEN.	40
XI.	BIBLIOGRAFÍA.	41
XII.	ANEXOS.	46

I. INTRODUCCIÓN.

Los trastornos del metabolismo de las lipoproteínas se relacionan con anormalidades en la síntesis y degradación de las mismas en el plasma; esto puede deberse a errores innatos primarios del metabolismo o ser secundario a otro estado patológico. La dislipidemia, el aumento de las concentraciones en plasma de colesterol, triglicéridos o ambos, es la característica distintiva de los trastornos de lipoproteínas. (1, 2).

Las causas secundarias o adquiridas de dislipidemia pueden aportar pistas notables respecto a algún trastorno o enfermedad metabólicos subyacentes para el médico observador. Se necesita considerar dichas causas antes de emprender el tratamiento de cualquier anormalidad de los lípidos. (2, 3).

Las dislipidemias tienen gran importancia en medicina porque son los trastornos metabólicos más frecuentes después de la diabetes mellitus, porque representan un factor de riesgo coronario, y porque su conocimiento abre posibilidades de prevención y tratamiento para la enfermedad aterosclerosa que se ha convertido en un grave problema de salud pública en nuestro medio. (4, 5).

El presente es un estudio descriptivo, realizado en el Depto. de Cardiología del Hospital General San Juan de Dios, a través del cual se determinó que el factor predisponente de dislipidemia secundaria más frecuentemente observado es el sobrepeso, 46% y la obesidad, 34%.

El tipo de dislipidemia predominante es la hipercolesterolemia seguida por la dislipidemia mixta y luego la hipertrigliceridemia. Los fármacos más frecuentemente utilizados por las personas incluidas en este estudio son los diuréticos, seguido por los bloqueadores beta.

Los trastornos del metabolismo más observados son la diabetes y el hipotiroidismo y al igual que lo reportado en la literatura, guardan una estrecha relación con hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia respectivamente. Del grupo de mujeres, un 83% refiere haber cursado con 3 o más gestaciones. Otro trastorno asociado, aunque sólo referido por 5% de los pacientes es la ingesta de alcohol.

Es aconsejable en todos los pacientes con sintomatología o que asisten a una evaluación general, tomar una historia clínica completa, medir el índice de masa corporal y realizar un perfil de lípidos; establecer alteraciones en éste y determinar su origen.

II. DEFINICIÓN Y ANÁLISIS DEL PROBLEMA.

Se llama dislipidemia secundaria a la alteración en el metabolismo de los lípidos que se produce como consecuencia de otras enfermedades, situaciones fisiológicas especiales o empleo de algunos medicamentos. (12).

En los casos de dislipidemia que responden al tratamiento, y en especial en aquellos que no lo hacen, es importante establecer la presencia de un trastorno subyacente como factor predisponente. (2, 5).

Las dislipidemias secundarias tienen gran relevancia clínica y son muy frecuentes. Cuando una dislipidemia es manifestación de otra patología debe escogerse el tratamiento etiológico más que el sintomático. (2, 5).

Está bien establecida la relación de trastornos de los lípidos con excesos en la dieta, consumo de alcohol, embarazo, desórdenes del metabolismo, enfermedades no metabólicas y fármacos como glucocorticoides, esteroides anabólicos, estrógenos, diuréticos, bloqueadores beta, antiepilepticos y otros. (1, 3, 6).

Es importante identificar las principales causas de dislipidemia secundaria; de hecho, una dislipidemia puede ser la pista que denote la presencia de un trastorno sistémico subyacente. La causa más común de dislipidemia secundaria es la alimentaria, seguida por la diabetes, hipotiroidismo, nefropatías, obstrucción de los conductos biliares y alcoholismo. Una forma cómoda de recordar las causas de dislipidemia es considerar elementos importantes como son dieta, fármacos, trastornos del metabolismo y enfermedades. (41).

Abundantes datos estadísticos confirman el carácter multifactorial de la aterosclerosis y denotan que los efectos de los múltiples factores de riesgo son aditivos. Los factores que se han identificado convincentemente respecto a la aterosclerosis son dislipidemias, hipertensión arterial, tabaquismo, diabetes mellitus, inactividad física y bajas concentraciones de HDL en plasma. (4).

Guatemala se ha considerado un país en vías de desarrollo, sin embargo, cada vez se hace más evidente la influencia de las culturas occidentales en nuestros hábitos diarios especialmente, la alimentación. La causa más común de dislipidemia secundaria es la alimentaria, esto se demuestra en este estudio, en donde 80% de los pacientes incluidos en el estudio presentan, de acuerdo al índice de masa corporal, sobrepeso u obesidad.

En nuestro medio no contamos con datos que muestren los factores y la morbilidad asociada a dislipidemia secundaria, por lo que surgió la inquietud de iniciar la presente investigación para respaldar y apoyar intervenciones al respecto.

III. JUSTIFICACIÓN.

Como dislipidemia se reconoce al aumento de los valores normales de triglicéridos, colesterol o ambos en el perfil de lípidos. Las dislipidemias pueden ser primarias o secundarias. Como primarias se designa a un grupo heterogéneo de trastornos hereditarios caracterizados por elevación de las lipoproteínas circulantes. (5).

Se llama dislipidemia secundaria a la alteración en el metabolismo de los lípidos que se produce como consecuencia de otras enfermedades, excesos en la dieta, situaciones fisiológicas especiales o empleo de algunos medicamentos. (5).

Generalmente al practicar un examen médico a un paciente y encontrar alteraciones en el perfil de lípidos, iniciamos dieta y medicamentos, olvidando que esta alteración puede ser la consecuencia de excesos en la dieta, una enfermedad, alteración metabólica o uso de medicamentos, que la mayoría de las veces no investigamos.

Es importante en todos los pacientes con alteración del perfil de lípidos tratar de establecer la presencia de factores asociados y tratar de corregir los mismos ya que, de no ser así, la asociación del factor predisponente y la dislipidemia incrementa el riesgo de enfermedad aterosclerótica con aumento global del riesgo cardiovascular. (2, 3).

En el último decenio se han acumulado pruebas demostrando que la disminución de la dislipidemia reduce la morbi mortalidad asociadas con la enfermedad coronaria. Investigaciones del National Colesterol Education Program de la American Heart Association indican que los factores de la dieta tienen importantes efectos causales

y protectores en relación con el desarrollo de enfermedad aterosclerosa.

Por medio de estudios realizados en otros países se tiene conocimiento de la relación estrecha entre trastornos de lípidos y excesos en la dieta, consumo de alcohol, embarazo, hipotiroidismo, diabetes mellitus, obesidad, trastornos hepáticos, trastornos renales, quemaduras, trasplantes y fármacos como esteroides, estrógenos, diuréticos, bloqueadores beta, antiepilepticos y otros. (6).

En nuestro medio no existen datos estadísticos para comparar con otros estudios realizados respecto a los factores desencadenantes y la morbilidad más comúnmente asociados a dislipidemia secundaria.

IV. OBJETIVOS.

- **Generales:**

Describir los factores asociados y la morbilidad en pacientes con diagnóstico y tratamiento de dislipidemia secundaria que asisten al Depto. de Cardiología del Hospital General San Juan de Dios.

- **Específicos:**

- 1) Determinar la relación entre índice de masa corporal y dislipidemia secundaria de acuerdo a sexo.
- 2) Identificar uso o no de fármacos y los más frecuentemente utilizados en pacientes con dislipidemia secundaria.
- 3) Establecer la relación existente entre trastornos del metabolismo y dislipidemia secundaria.
- 4) Describir la relación entre número de gestas y dislipidemia secundaria en pacientes de sexo femenino.
- 5) Identificar otros trastornos relacionados a dislipidemia secundaria en pacientes de ambos sexos.

V. MARCO TEÓRICO.

DISLIPIDEMIAS SECUNDARIAS.

La dislipidemia secundaria es una alteración en el metabolismo de los lípidos que se produce como consecuencia de otras enfermedades, situaciones fisiológicas especiales o empleo de algunos medicamentos.

Las dislipidemias secundarias tienen mayor relevancia clínica que las primarias, porque su frecuencia es más elevada. El diagnóstico diferencial entre una dislipidemia primaria y otra secundaria es a veces difícil, pero siempre importante para evitar errores terapéuticos. Cuando una dislipidemia es manifestación de otra patología, debe escogerse el tratamiento etiológico más que el sintomático. (5).

A continuación, se describen las causas secundarias más comunes de dislipidemia.

A. Dieta:

Los factores alimentarios que incrementan los niveles de LDL (lipoproteínas de baja densidad) incluyen grasas saturadas, calorías en exceso y colesterol de los alimentos. Entre los factores dietéticos que aminoran el colesterol están la fibra vegetal soluble y la sustitución de grasas saturadas por grasas no saturadas o carbohidratos complejos. (3).

Estudios en ratas han demostrado que las dietas ricas en grasas tienen más probabilidades de causar aumento de peso que las dietas isocalóricas ricas en carbohidratos. En los estudios de Vermont con prisioneros, hombres delgados aumentaron de peso más rápidamente cuando se sobrealimentaron con una dieta rica en grasas que cuando se sobrealimentaron con una dieta mixta de carbohidratos y grasas. (7).

Las calorías de las grasas llevan a un mayor aumento de peso que las calorías de los carbohidratos o proteínas, porque tienen más

probabilidades de ser almacenadas y menos de ser oxidadas. (8). En hombres normales (delgados), los depósitos de carbohidratos y proteínas son cuidadosamente regulados ajustando la oxidación a la ingesta. No existe correlación entre el balance energético y el equilibrio de carbohidratos o de proteínas. Por el contrario, el balance energético está muy estrechamente correlacionado con el equilibrio lipídico. Como todos los mamíferos, el hombre está adaptado para almacenar el exceso de grasas como una defensa contra las variaciones diarias en el suministro de energía. (9).

Los costos del almacenamiento son más bajos para las grasas (4%) que para los carbohidratos (12% para glucogénesis y 23% para lipogénesis de novo). Esto puede ayudar a explicar por qué el organismo se inclina más a almacenar grasas y oxidar carbohidratos. (10).

Se podrían lograr beneficios para la salud a nivel poblacional con una reducción relativamente modesta en el consumo de grasa, es decir del 30% o menos. Un aumento de la actividad física para toda la población sería indudablemente beneficioso. Las dietas convencionales bajas en grasas están basadas en la elección de alimentos que son intrínsecamente pobres en grasas, sustituyendo los preparados con reducción de grasas por sus contrapartes de grasas elevadas siempre que sea posible. La incorporación de cantidades relativamente grandes de alimento rico en carbohidratos complejos y fibra ayuda a luchar contra el apetito y hacer que la dieta sea más fácil de seguir. Varios ensayos han mostrado una pérdida de peso en sujetos que adoptaron una dieta pobre en grasas, aún sin restricción energética deliberada. (11).

La pérdida ponderal y la anorexia son causas adquiridas de cambios en los lípidos séricos que a veces confunden al clínico. La pérdida de peso por lo común hace que disminuya rápidamente los triglicéridos y al final aumente HDL (Lipoproteínas de alta densidad), conforme el sujeto se acerca al peso ideal. Se ha demostrado, que el colesterol sérico aumenta en seres humanos sometidos a lapsos breves de inanición total. (12).

B. Fármacos:

Existe la publicación de un análisis crítico y global de fármacos y sus efectos en lípidos y lipoproteínas. En este trabajo se consideran algunas de las interacciones más comunes y de importancia clínica entre fármacos y lipoproteínas. Los cambios en lípidos y lipoproteínas inducidos por fármacos pueden mejorar claramente o agravar el riesgo aterógeno, o incrementar el riesgo de pancreatitis si estimulan la hipertrigliceridemia intensa. (13).

1. Glucocorticoides:

Los corticosteroides, junto con los estrógenos y las bebidas alcohólicas, aumentan los niveles de triglicéridos y HDL, cosa totalmente diferente a lo que ocurre en la vida diaria en que hay una relación inversa entre triglicéridos y HDL. Un estudio de mujeres y varones normales indicó que la prednisona ocasionó un incremento de 17.3% en los niveles de colesterol total; y aumento de los triglicéridos solamente en mujeres; incremento de 10.9% en LDL e incremento de 68% en HDL. Dicho esteroide hizo que intensificaran VLDL y HDL en varones sanos al mejorar la producción de la primera lipoproteína y estimular la formación de la segunda. El mecanismo más probable es el incremento de la resistencia a la insulina. Los esteroides imponen un problema particular al sujeto con sistemas deficientes de eliminación de triglicéridos (diabéticos o urémicos) en quienes la mayor producción de estas sustancias puede ocasionar lipemia intensa. (14).

2. Esteroides anabólicos:

Los estudios con testigos han indicado que los que practican el fisicoculturismo y que ingieren estos medicamentos, tienen una merma leve en el colesterol total, con reducción notable del nivel de HDL. Si se interrumpe el consumo del esteroide anabólico se advierte una

vuelta al nivel que había antes del tratamieto, en término de tres a cinco semanas. (15).

Cuando se administró por vía parenteral testosterona, no aparecieron los efectos indeseables en lipoproteinas que causa la ingestión de los esteroides 17-alfa-alquilados. En un estudio comparativo, 29mg de enantato de testosterona inyectable/día hizo que disminuyieran sólo 9% HDL, en tanto que el estanozolol ingerido redujo HDL en 33%. Como aspecto importante, LDL aumentó 29% con estanozolol pero disminuyó 16% con testosterona inyectable. La proporción LDL/HDL no fue alterada de manera adversa por la testosterona inyectable. (16).

3. Preparados hormonales:

Los estrógenos incrementan los niveles de triglicéridos de HDL. Estos aumentan 1.5 a 2.5 veces en proporción a su potencia. La LDL tiende a mejorar conforme avanza la potencia del estrógeno en los anticonceptivos ingeribles. Los progestágenos tienden a disminuir los triglicéridos y HDL y en términos generales, ejercen efectos de dirección contraria a los que producen los estrógenos. (17).

Uno de los estudios de mayor tamaño hecho en mujeres pertenecientes a diez poblaciones definidas, indicó que las premenopáusicas que consumían anticonceptivos que contuviesen una dosis relativamente pequeña de estrógeno en combinación con una dosis mediana o alta de progestágeno, tuvieron una concentración mediana mayor de LDL, que las personas que no utilizaron hormonas. Aún más, las mujeres que consumían anticonceptivos con dosis altas de estrógeno y bajas de progestágeno, mostraron concentraciones mucho mayores de HDL que las mujeres que no utuizaron tales fórmulas. Las que usaron una fórmula con poco estrógeno y dosis alta de progestágeno tuvieron niveles mucho menores de HDL. Las posmenopáusicas que utilizaron estrógenos tuvieron niveles de LDL 11 a 19% por debajo de los valores observados en mujeres semejantes que no utilizaron hormonas para reposición. (18).

4. Diuréticos:

En estudios hechos por lapsos breves, los diuréticos incrementan 5 a 8% el colesterol total, 15 a 25% los triglicéridos, y 8% LDL. (19). Moser revisó en forma crítica los estudios a corto y largo plazos y demostró que al año no se producen incrementos notorios en la cifra de colesterol total en casi todos los estudios del tratamiento de la hipertensión arterial. En el Systolic Hypertension in the Elderly Program con hipertensión esencial no hubo cambio en la cifra de colesterol total, a pesar de una diferencia neta de 17 mmHg en la sistólica y 6 mmHg en la diastólica en personas que por distribución aleatoria tuvieron que recibir clortalidona, después de transcurrido un año. (20).

A pesar de todo, los diuréticos no son caros, y son productos eficaces en el tratamiento de la hipertensión. Podría parecer razonable orientar a los pacientes a que reciban una dieta con poco colesterol y poca grasa, que hagan ejercicio regular, y que midan cada tres a seis meses sus niveles de lípidos séricos después de iniciar el consumo de tiacidas. (3).

5. Bloqueadores Alfa:

Los antihipertensores mencionados no producen cambio alguno en LDL y pueden hacer que aumente HDL. Se piensa que el mecanismo de acción es la menor eliminación de apo A1 HDL situación contraria a lo que se observa con los bloqueadores beta que tienden a disminuir HDL. En un estudio cruzado de un bloqueador alfa (prazocina) y un bloqueador beta selectivo (atenolol), la masa de lipoproteínas de densidad intermedia fue mucho menor después de recibir el bloqueador alfa, en comparación con lo observado con el atenolol. (21).

Los bloqueadores alfa podrían parecer particularmente útiles en diabéticos o en sujetos con obesidad abdominal, en quienes sería importante conservar HDL. (3).

6. Bloqueadores Beta:

Ocasionalmente aumentan los niveles de triglicéridos y disminución en los de HDL. Los estudios originales indicaron un incremento altamente importante en los triglicéridos plasmáticos basales después de tres a seis meses de tratamiento a base de propranolol, pero un incremento pequeño aunque significativo en los sujetos tratados con atenolol, después de seis meses. La revisión de los datos de estudios disponibles sugiere que todos los bloqueadores beta ejercen efectos semejantes pero de magnitud diferente.

Al parecer, es poca la diferencia que hay entre los bloqueadores beta selectivos (atenolol, metoprolol) y los no selectivos (propranolol, naldolol o timolol), en cuanto a sus efectos en lípidos y lipoproteínas. El incremento de triglicéridos y la merma de los valores de HDL pueden ser antagonizados por la dieta para aminorar el exceso ponderal; el ejercicio aeróbico regular y con la administración de hipolipemiantes para alcanzar las metas de que LDL esté en nivel aproximado de 100 mg/dl, y HDL en 35 mg/dl como mínimo. (22).

7. Retinoides:

Los retinoides que se administran contra el acné hacen que aumente el nivel de colesterol y triglicéridos y en particular estos últimos. Las cifras de estas sustancias suelen exceder de 200 mg/dl y llegar incluso a 1155 mg/dl. Una vez iniciado el tratamiento con retinoides, a las cuatro semanas en varones y a las 12 semanas en mujeres se advierten niveles máximos de lípidos. (23).

Los cambios en lípidos y lipoproteínas muestran reversión rápida una vez que cesa el uso de los retinoides. Para las personas que inician el tratamiento con retinoides, el ejercicio regular, el evitar el incremento ponderal y también limitar el consumo de alcohol, son medidas útiles para aminorar la hipertrigliceridemia concomitante. (3).

8. Ciclosporina:

En 36 varones con esclerosis lateral amiotrófica que recibieron ciclosporina hubo incremento de colesterol de 21%; de 31% en LDL y de 12% en apo B. La ciclosporina es un producto fuertemente liposoluble y 40% del fármaco en el compartimiento intravascular queda ligado a lipoproteínas. (24).

Se ha observado hipertrigliceridemia intensa después de un ciclo de ciclosporina A, después de trasplante de médula ósea. El nivel de triglicéridos fue de 3215 mg/dl con cefalalgia, perturbaciones visuales y neurológicas. Dos sesiones de plasmaféresis hicieron que disminuyera el nivel de triglicéridos a 486 mg/dl. (24).

9. Bloqueadores de receptores H2:

Se ha observado que la cimetidina aumenta de modo impresionante LDL en mujeres en etapa media de la vida con dislipidemia a base de restos. En un estudio con testigos hecho esencialmente en varones se llegó a la conclusión de que no había un efecto significativo, pero en un estudio por comparación que incluyó ranitidina, la cimetidina hizo que aumentara el colesterol de HDL en 48% después de 12 semanas en mujeres, pero no en varones. La ranitidina no ejerce efecto alguno en HDL en varones o mujeres. (25).

10. Antiepilépticos:

Al parecer en casi todos los estudios, aunque no en todos, fenobarbital, fenilhidantoína y carbamacepina hacen que aumenten los valores de HDL y apo A1 en suero, en comparación con epilépticos no tratados o testigos. Las mujeres pueden mostrar un mayor efecto medicamentoso en HDL.

Cuando se comparó a 100 epilépticos adultos que recibían por largo tiempo fenilhidantoína con un número similar de testigos, los

pacientes tuvieron concentraciones más altas de HDL, apolipoproteínas A y A1, gammaglutamiltransferasa y menores cifras de LDL y apo B; la importancia de los resultados fue mayor en mujeres que en varones. (26).

11. Tamoxifén:

La HDL y la proporción HDL/colesterol total aumentaron de manera considerable en 46 postmenopáusicas y 8 premenopáusicas tratadas con tamoxifén, por cáncer mamario avanzado. El colesterol total no cambió significativamente. Hubo disminución importante de LDL y no hubo cambio extraordinario en triglicéridos y ácidos grasos libres. El incremento concomitante de la globulina ligadora de hormonas sexuales y la globulina ligadora de tiroxina sugirió que el incremento de HDL con el uso prolongado de tamoxifén quizá se deba a un efecto estrógeno intrínseco de dicha sustancia en el hígado. El tamoxifén se acompaña de un perfil menos aterógeno, pero no debe utilizarse por esta causa mientras no se cuente con datos de estudios clínicos. (27).

12. Amiodarona:

Es un potente antiarrítmico que aumenta los niveles de colesterol, independientemente de sus efectos en la hormona tiroidea. Ocasiona anomalías en tiroides a causa de su contenido en yodo. (28).

C. Trastornos del Metabolismo:

1. Hipotiroidismo:

Desde hace más de 60 años se ha identificado la correlación entre la hipercolesterolemia e hipotiroidismo. En relación a los niveles elevados de colesterol frecuentemente observados en hipotiroidismo, la deficiencia de hormona tiroidea ejerce profundos efectos en el

transporte de triglicéridos, a menudo llevando a hipertrigliceridemia. La severidad del efecto está en gran parte relacionada al grado de deficiencia hormonal, si es primaria o secundaria a desórdenes pituitarios, de tal manera que la presencia o ausencia de hipertrigliceridemia o hipercolesterolemia ofrece una pequeña ayuda diagnóstica en la diferenciación entre hipotiroidismo primario o secundario.

La disponibilidad de adecuada hormona tiroidea es esencial para la actividad normal de lipoproteinlipasa. La deficiencia de hormona tiroidea puede hacer que aminore la actividad de lipoproteinlipasa, y por ello puede exacerbarse la hipertrigliceridemia; esta anormalidad es reversible con reemplazo tiroideo.

El mecanismo de la hipercolesterolemia observada con el hipotiroidismo es una merma de la catabolia de LDL, por medio de la vía de receptores de LDL. La deficiencia de hormona tiroidea puede explicar prácticamente cualquier anormalidad de lípidos de aparición frecuente, y por ello, hay que medir en todo individuo con dislipidemia los niveles de tiroxina, de TSH o de ambas sustancias. (29).

2. Obesidad:

La obesidad está entre los problemas más serios y urgentes que enfrenta hoy en día la salud pública de los países occidentales. Es un factor importante de predisposición para la hipertensión, hiperlipidemia, diabetes tipo II, ciertos tipos de cáncer y muchas otras afecciones. Por ejemplo, la diabetes tipo II y la hipertensión son 2.9 veces más comunes en personas obesas que en la población general y la dislipidemia es 1.5 veces más común.

La prueba más concluyente de una asociación entre la ingesta de grasas y la obesidad proviene de estudios que relacionan la ingesta de grasas de individuos con su índice de masa corporal u otras medidas de obesidad y el sobrepeso. Tales estudios simplemente describen una

asociación estadística; no indican necesariamente una relación causa-efecto.

El aumento de peso asociado con una dieta rica en grasas puede ser debido no sólo a un aumento en el consumo de calorías sino también a diferencias en el proceso de post-absorción. Las calorías de las grasas llevan a un mayor aumento de peso que las calorías de los carbohidratos o proteínas, porque tienen más probabilidades de ser almacenados y menos de ser oxidados que las calorías de los carbohidratos. (30).

Los individuos con tendencia a la obesidad pueden ser más propensos que sus contrapartes más delgados a almacenar el exceso de grasas que a oxidarla. Thomas y cols. descubrieron que una dieta rica en carbohidratos consumida ad libitum durante siete días produjo una significativa alteración en la oxidación de los carbohidratos tanto en sujetos obesos como en no obesos. Sin embargo, con una dieta rica en grasas sólo los sujetos no obesos mostraron una adaptación metabólica hacia un aumento de la oxidación de las grasas; los sujetos obesos no mostraron relación alguna entre la ingesta de grasas y la oxidación. (31). El mecanismo a destacar en el obeso para producir hipertrigliceridemia es su hiperinsulinismo.

3. Diabetes Mellitus:

El tratamiento de la diabetes y de las anormalidades de lípidos y lipoproteínas aterógenos es importante por la alta incidencia de vasculopatía aterosclerótica.

Alteraciones en el transporte de grasas resultando en hipertrigliceridemia son consecuencias bien conocidas de diabetes mellitus. En grandes grupos de pacientes, las elevaciones de los niveles de triglicéridos en plasma se encuentran en un tercio de estos y parece estar relacionado al papel crítico de la insulina en la remoción de triglicéridos del plasma y su producción. Las anormalidades en la disponibilidad de insulina están asociadas con dos trastornos

fisiopatológicos que afectan la producción (lipemia endógena) y la remoción (lipemia diabética) de triglicéridos en la hipertrigliceridemia adquirida. (29).

a. Lipemia Diabética: (Diabetes severa).

La disponibilidad de insulina parece ser necesaria para la función normal de Lipoproteinlipasa (LPL); por eso, la deficiencia extrema de insulina asociada con severa y no controlada diabetes lleva a lipemia diabética, una forma adquirida de deficiencia de LPL.

La actividad de LPL evaluada indirectamente con la actividad lipolítica post heparina (ALPH) o directamente en tejido adiposo es baja en pacientes con lipemia diabética. Aunque este desorden fue reconocido en 5% de diabéticos antes de la era de la insulina, ahora es relativamente raro. Cuando ocurre, la subyacente deficiencia de enzima es reversible con apropiada reposición de insulina; pronto se restaura la actividad de LPL, mejora la remoción de triglicéridos y se reducen los niveles de estos en plasma. (29).

b. Agotamiento de LPL:

La deficiencia aguda de insulina ocurre en pacientes con diabetes: leve, moderadamente severa y con hipertrigliceridemia en ayuno del rango de 130-160 mg/dl. Los estudios de Brunzell y colaboradores han demostrado anomalías en ALPH en estos individuos a pesar de tener niveles normales de LPL. En contraste a los normalmente sostenidos niveles de ALPH durante una infusión de 5 horas de una gran dosis de heparina, los niveles de ALPH de estos sujetos disminuyó significativamente después de la segunda hora. La severidad de la depleción de ALPH parece estar relacionada al grado de deficiencia de insulina, determinada por los niveles de glucosa en ayuno, y es reflejada por la baja actividad de LPL en tejido adiposo.

Más diabéticos con hipertrigliceridemia se ubican en esta categoría, los cuales en realidad representan otra forma de lipemia de remoción en la cual quilomicrones, VLDL o ambos se acumulan en plasma. Así como con los diabéticos con deficiencia severa de insulina, estas personas responden a la terapia de reemplazo. Cuando la

deficiencia de LPL ocurre en un paciente que está siendo tratado por diabetes mellitus, usualmente indica que la terapia no es la adecuada y este tratamiento requiere reevaluación. (29).

c. Lipemia Endógena: (Intolerancia a glucosa).

Por un mecanismo completamente diferente, el exceso de insulina asociado al paciente obeso quien frecuentemente tiene intolerancia leve a la glucosa, lleva a otro defecto de lípidos, una forma adquirida de producción de hipertrigliceridemia. Este desorden también puede ser visto en individuos con diabetes que han sido bien tratados.

Aparte de su efecto sobre la actividad de LPL, la insulina (entre otras sustancias) al parecer, actúa sobre el hígado para promover la producción de VLDL posiblemente por acrecentar la lipogénesis y el almacenamiento de lipoproteínas y por prevenir la descomposición de triglicéridos hepáticos.

El hecho de que más pacientes con lipemia endógena son también ligeramente intolerantes a la glucosa (los niveles de glucosa en ayuno son frecuentemente normales) nos da la idea que la intolerancia a la glucosa fue la causante de la hipertrigliceridemia. Es ahora evidente que las respuestas tempranas de la insulina a la glucosa son similares en pacientes con hipertrigliceridemia y en sujetos con niveles normales de triglicéridos quienes tienen grados comparables de intolerancia a glucosa, y la corrección de la intolerancia a glucosa con sulfonilurea oral no disminuyó los niveles de triglicéridos. Esto sugiere que la intolerancia a la glucosa, con su asociada anormalidad de liberación temprana de insulina, no está etiológicamente relacionada a hipertrigliceridemia. A la inversa, hipertrigliceridemia no parece ser la causa de la intolerancia a glucosa.

La obesidad es la más prevalente de las causas secundarias que induce hipertrigliceridemia endógena por mecanismos invocados que dañan la acción de la insulina sobre la glucosa en tejido periférico. Esta reducida respuesta (resistencia a insulina) por algún proceso no

conocido es percibida por el páncreas, el cual intenta compensarlo y secreta insulina adicional.

La hiperinsulinemia asociada con adiposidad está bien documentada. La hiperinsulinemia basal a veces observada en personas con lipemia endógena está completamente relacionada al grado de adiposidad coexistente. Correlaciones entre adiposidad y niveles de triglicéridos en plasma se han visto en ambos sexos y a todas edades usando índices de adiposidad como peso relativo, grosor de pliegue cutáneo y las actuales medidas del porcentaje de grasa corporal.

Muchos pacientes con lipemia endógena e intolerancia a glucosa tienen una larga historia de obesidad. Como debía de esperarse, obesidad relacionada a hipertrigliceridemia responde dramáticamente a la reducción de peso, lo cual revierte la hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia y la intolerancia a glucosa. Las otras formas de hipertrigliceridemia asociadas con hiperinsulinemia, responden a la reducción o remoción de la hormona ofensora, a drogas o a la corrección del desorden causante. (29).

4. Embarazo y Lactancia:

Durante el embarazo, el colesterol plasmático aumenta en promedio 50%, y el mayor incremento se produce durante el segundo trimestre. Los triglicéridos aumentan tres tantos y alcanzan su punto máximo en el tercer trimestre. La aparición de hipertensión o preeclampsia hacen que se incrementen todavía más los lípidos en la fracción de VLDL. (32).

Las mujeres en su tercer embarazo mostraron cifras de colesterol mayores que aquellas que estaban en su primera gestación. En término de 24 horas después del parto disminuyeron de modo considerable el colesterol y los triglicéridos. A las seis semanas después del parto, los triglicéridos plasmáticos totales bajaron a cifras basales. (33).

Mujeres que antes de embarazarse mostraban hipertrigliceridemia subyacente por un problema genético de eliminación de triglicéridos, pueden mostrar complicaciones en el segundo o tercer trimestres del embarazo, como la pancreatitis aguda y mortal, especialmente si la mujer no sigue precauciones alimentarias especiales, y los triglicéridos aumentan con cada trimestre hasta exceder de 2,000 mg/dl. (34).

D. Otros:

1. Trastornos Hepáticos:

La hiperlipidemia que acompaña a la obstrucción del flujo por las vías biliares es compleja. Aparece con obstrucción extrahepática o intrahepática, si bien tiende a ser más grave con la primera. Las concentraciones de colesterol en suero que exceden de 400 mg/dl por lo regular son producidas por obstrucción extrahepática o tumor intrahepático. En plasma existen, cuando menos, tres tipos de lipoproteínas anormales; la más abundante, que ha sido llamada lipoproteína X, es una vesícula bilaminar de unos 40 nm de diámetro compuesta de colesterol no esterificado y lecitina, con apoproteínas acompañantes pero no con apoproteína B. Otras proteínas plasmáticas también acompañan a esta partícula, algunas de las cuales pueden ser atrapadas en su interior. Son estas partículas vesiculares las que hacen que el contenido de fosfolípidos en suero sea extraordinariamente grande.

Además de lipoproteína X, hay otra especie anormal llamada lipoproteína Y, que tiene en promedio 40 nm de diámetro; contiene cantidades apreciables de triglicéridos y transporta apo B. Puede representar una partícula residual derivada de quilomicrones.

Los sujetos con colestasis pueden mostrar xantomas planares de la piel, especialmente en sitios sometidos a traumatismos pequeños, y pueden tener xantomas de los pliegues palmares; a veces presentan xantomas eruptivos. El ataque xantomatoso de los nervios puede generar síntomas de neuropatía periférica, y las lipoproteínas

anormales pueden ser aterógenas. Las concentraciones de bilirrubina en suero pueden ser cercanas a lo normal en algunos individuos con colestasis crónica, en tanto que todos muestran incremento de la actividad de la fosfatasa alcalina en suero.

La neuropatía es la principal indicación para el tratamiento de las dislipidemias. Las resinas que unen ácido biliar pueden tener alguna utilidad, en tanto que el clofibrato hace que aumenten las concentraciones de colesterol en suero. El tratamiento más eficaz es la plasmaféresis. (4).

2. Trastornos Renales:

Los individuos con insuficiencia renal crónica y también los que son sometidos a hemodiálisis y diálisis peritoneal muestran incremento de triglicéridos y disminución de HDL. Los estudios de personas con insuficiencia renal durante tratamiento de hemodiálisis han señalado que la causa del problema es la disminución de la eliminación de triglicérido con un decremento de LPL como causa importante de las anormalidades de lípido, que se corrigen solamente de manera parcial por incremento en la eficiencia de la diálisis.

La diálisis peritoneal ocasiona niveles mayores y más sostenidos de triglicéridos por resorción de grandes cantidades de glucosa desde el líquido de diálisis peritoneal, lo que estimula la síntesis de VLDL por hígado. La composición de HDL anormal que se observa en la diálisis a largo plazo es uno de los factores que predispone a este grupo de pacientes a la aterosclerosis. (35).

3. Nefrosis:

El síndrome nefrótico se caracteriza por proteinuria, hipoalbuminemia e hipercolesterolemia. La hipertrigliceridemia por lo común surge más tarde cuando son menores los niveles de albúmina. En un estudio reciente de tipo informativo que incluyó 20 adultos con

síndrome nefrótico no complicado y que tenían más de 3 g de albúmina en la orina, diariamente, indicó que las cifras medias de lípidos y lipoproteínas fueron: colesterol, 302 + 100; triglicéridos, 223 + 163; LDL, 215 + 89; y HDL, 46 + 18 mg/dl. Se identificó una correlación importante entre el colesterol plasmático total y la concentración de albúmina plasmática y la presión oncótica en plasma pero no en la viscosidad de este líquido.

Casi todos los lípidos séricos y los niveles de lipoproteínas aumentan en los estados nefróticos. Se han propuesto al menos dos factores: 1) La hipoproteinemia estimula la síntesis generalizada de proteínas en el hígado, incluidas las lipoproteínas; y 2) Se reduce el catabolismo de los lípidos debido al descenso de los niveles plasmáticos de LPL, el principal sistema enzimático que elimina los lípidos del plasma. No se sabe si la LPL se pierde a través de la orina. (1).

4. Porfiria:

La hipercolesterolemia se observa en algunas personas con porfirias hepáticas heredadas. Lees y colaboradores corroboraron la presencia de incremento de LDL o hiperbetaipoproteinemia en la porfiria intermitente aguda. (36).

5. Lupus Eritematoso Sistémico:

En enfermas de lupus se han observado incrementos mixtos de colesterol y triglicéridos, a diferencia de lo que ocurre con mujeres sanas ambulatorias.

Cuando se hizo una comparación de mujeres sin prednisona con las testigos, aquellas que no recibían el esteroide mostraron niveles de lípidos semejantes a las testigos, excepto en que HDL fue menor. Aún más, nuevos estudios han demostrado que la apo B puede aumentar incluso si los lípidos son normales. Este perfil aterógeno puede

incrementar el peligro de cardiopatía coronaria que se observa en estas enfermas. (37).

6. Hiperlipemia Autoinmunitaria:

En un estudio realizado por Lewis y colaboradores en Connecticut durante los años de 1975 a 1996, se dio seguimiento al desarrollo de enfermedad aterosclerótica en un grupo de 86 personas durante 21 años. Se describió dislipidemia, xantomatosi e hiperglobulinemia Ig A, todas de niveles moderados e intensos, y que aparecen tardíamente en el curso de una enfermedad vascular. El tratamiento a base de dieta y clofibrato produjo regresión del xantoma. En material de aterosclerosis obtenido por biopsia de placas ateroscleróticas en sitios vasculares periféricos, se identificaron depósitos de betalipoproteína y globulina Ig A.

7. Quemaduras:

En sujetos con lesiones térmicas graves se advierte el desarrollo de hipertrigliceridemia transitoria.

El mecanismo incluye los menores niveles de apoproteínas necesarias para el metabolismo de triglicéridos, que disminuye la lipólisis y hay una menor eliminación de triglicéridos exógenos desde el plasma. (39).

8. Trasplantes:

Los sobrevivientes de trasplantes poseen causas multifactoriales de su dislipidemia. A menudo, múltiples factores agravan tal situación, como serían incremento de peso, uso de esteroides, ciclosporina, antihipertensores y surgimiento de diabetes. Kasiske y Umen vigilaron a 201 sujetos clínicamente estables que habían recibido un riñón en trasplante por una media de cinco años después de tal

operación. Advirtieron que la hipertrigliceridemia era menos común en la vigilancia, en tanto que la hipercolesterolemia había aumentado de 8% antes del transplante, a 30% en la fecha de la última vigilancia. La HDL fue normal un año después del transplante. Los análisis multivariados señalaron que la edad, el peso corporal, los lípidos previos al transplante y variables propias de la función del aloinjerto (excreción de proteínas por orina, creatinina sérica y uso de diuréticos con acción en asa de Henle), guardaron correlación independiente con el nivel de lípidos post-transplante, en tanto que la diabetes y la utilización de esteroides en días alternos (cada 48 horas), de bloqueadores beta adrenérgicos y diuréticos tiacídicos, no guardaron correlación independiente. (40).

El tratamiento de la dislipidemia después del transplante consiste en una dieta con control de calorías, pocas grasas saturadas y escaso colesterol así como ejercicio regular para evitar el incremento ponderal, disminuir LDL y mejorar HDL. (3).

9. Alcoholismo:

El metabolismo del etanol aumenta el nivel de NADH en el hígado, que a su vez estimula la síntesis de ácidos grasos y su incorporación a los triglicéridos. El consumo moderado de etanol eleva los niveles plasmáticos de VLDL, y el grado de incremento depende del nivel inicial. La hipertrigliceridemia grave y la pancreatitis suelen desarrollarse sobre un sustrato de hiperlipidemia genética e intenso consumo de alcohol.

Dado que el etanol estimula también la síntesis de apo A1 e inhibe la proteína de transferencia de ésteres de colesterol, la hipertrigliceridemia asociada a etanol suele acompañarse de niveles normales o altos de colesterol HDL. (6).

VI. MARCO METODOLOGICO.

A. METODOLOGÍA.

1. Tipo de Estudio:

De acuerdo a profundidad: Descriptivo.

De acuerdo a recolección de información: Transversal.

2. Sujeto de Estudio:

Son sujetos de estudio, todos los pacientes de ambos sexos, comprendidos entre los 18 y los 75 años de edad, con diagnóstico de dislipidemia secundaria y que asistieron al Depto. de Cardiología del Hospital General San Juan de Dios durante el año 2001.

3. Población y Muestra:

El total de pacientes que actualmente asisten al Depto. de Cardiología por alteración del perfil de lípidos es de 420. Cada mes son evaluados aproximadamente 70 pacientes. Se seleccionaron por conveniencia 200 pacientes de ambos sexos, con diagnóstico de dislipidemia secundaria y que asistieron durante los meses de septiembre a noviembre del año 2001 al Depto. de Cardiología del Hospital General San Juan de Dios.

4. Criterios de Inclusión:

- a) Pacientes de ambos sexos.
- b) Pacientes entre 18 y 75 años.
- c) Pacientes con diagnóstico de dislipidemia.
- d) Pacientes que asisten durante los meses de septiembre a noviembre del año 2001 al Depto. de Cardiología del Hospital General San Juan de Dios.

6. Definición de Variables:

VARIABLE.	DEFINICION CONCEPTUAL.	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDICION
Factores asociados.	Situación o estado que predispone al desarrollo de dislipidemia.	Lo referido por el paciente.	Nominal.	Sobrepeso: I.M.C. > 25 Obesidad: I.M.C. > 30 Uso de fármacos, # de gestas y otros.
Morbilidad asociada.	Enfermedad que predispone al desarrollo de dislipidemia.	Lo referido por el paciente.	Nominal.	Diabetes. Hipotiroidismo. Otros.
Dislipidemia Secundaria.	Alteración en el metabolismo de los lípidos que se produce como consecuencia de enfermedades, excesos en la dieta, uso de medicamentos o situaciones fisiológicas.	Alteración en el perfil de lípidos con enfermedad asociada, según la historia clínica.	Nominal.	Alteración del I.M.C. Uso de fármacos. Morbilidad asociada. # de gestas. Embarazo. Otros.

Tipo de dislipidemia.	Alteración en el perfil de lípidos.	Según la historia clínica.	Nominal.	Hiper-trigliceridemia. Hipercolesterolemia. Dislipidemia mixta.
Sexo.	Clasificación entre hombres y mujeres teniendo en cuenta las características anatómicas.	Según lo observado.	Nominal.	Femenino. Masculino.
Indice de masa corporal.	Medida para valorar el peso corporal relativo de una persona.	Resultado de dividir peso en Kilos dentro de la talla al cuadrado por el investigador.	Nominal.	Adecuado. Sobre peso. Obesidad.
Uso y tipo de fármacos.	Sustancias utilizadas para aliviar o curar enfermedades.	Lo referido por el paciente.	Nominal.	Diuréticos. Bloqueadores-beta. Otros.
Trastorno del metabolismo.	Situación que predispone al desarrollo de dislipidemia.	Conocimiento de la persona de padecer un trastorno del metabolismo.	Nominal.	Diabetes. Hipotiroidismo.

Número de gestas.	Estado de embarazos con que ha cursado una paciente.	Cantidad de embarazos con que ha cursado la paciente.	Ordinal.	< 3 gestas. > 3 gestas.
Otros trastornos.	Situaciones que predisponen al desarrollo de dislipidemia.	Conocimiento de la persona de padecer otros trastornos.	Nominal.	Lo referido por el paciente.

7. Procedimiento de Recolección de la Información:

- a) Se solicitó autorización al jefe del Depto. de Cardiología del Hospital General San Juan de Dios para la realización de la investigación.
- b) Se tomó peso y estatura para cálculo del Índice de Masa Corporal y se evaluó el perfil de lípidos de cada uno de los pacientes incluidos en el estudio.
- c) Se entrevistó a cada uno de los pacientes y se recolectó la información en una boleta de recolección de datos.
- d) Se procesó la información obtenida y se procedió a su tabulación y análisis.

B. RECURSOS.

1. Humanos:

Pacientes que asisten al Depto. de Cardiología, personal médico de la institución, asesor, revisor y estudiante investigador.

2. Físicos:

Depto. de Cardiología, Hospital General San Juan de Dios.

3. Materiales:

Libros de texto, revistas, folletos, boletines, historias clínicas, boleta de recolección de datos, escritorio, pesa, tallímetro, computadora, diskettes, calculadora, impresora, papel bond, lápices y lapiceros.

4. Económicos:

Hojas de papel bond.	Q. 50.00
Lapiceros.	10.00
Fotocopias.	100.00
Diskettes 3.5.	50.00
Transporte.	150.00
Internet.	150.00
Impresión.	500.00
Total.	1010.00

VII. PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS.

FACTORES ASOCIADOS Y MORBILIDAD EN DISLIPIDEMIA SECUNDARIA.

**CUADRO No. 1
TIPOS DE DISLIPIDEMIA POR SEXO.**

TIPO DE DISLIPIDEMIA.	MASC.	FEM.	TOTAL.
HIPERTRIGLICERIDEMIA.	4	40	44
HIPERCOLESTEROLEMIA.	10	75	85
DISLIPIDEMIA MIXTA.	7	64	71
TOTAL.	21	179	200

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

ANÁLISIS: La hipercolesterolemia alimentaria aqueja a mucho más de la mitad de la población en Estados Unidos y empieza en época temprana de la vida. Los factores alimentarios importantes en esta hipercolesterolemia son el colesterol de los alimentos, ingestión total de grasa, grasas saturadas y exceso de calorías. (3, 7, 8, 10).

En este estudio encontramos que un 42.5% de la población presenta hipercolesterolemia y un 35.5% dislipidemia mixta; además, es de hacer notar que el 80% del total de personas incluidas en este estudio tienen excesos del índice de masa corporal, esto probablemente producto de los excesos en la dieta.

CUADRO N°. 2.
INDICE DE MASA CORPORAL.

INDICE DE MASA CORPORAL	HIPER COLESTEROLEMIA		HIPER TRIGLICERIDEMIA		DISLIPIDEMIA MIXTA		TOTAL	
	M	F	M	F	M	F	M	F
ADECUADO.	1	6	2	18	1	11	4	35
SOBREPESO.	2	20	5	34	5	26	12	80
OBESIDAD.	1	14	3	23	1	27	5	64
TOTAL	4	40	10	75	7	64	21	179

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

ANÁLISIS: Sólo un 20 % del total de pacientes presentó un índice de masa corporal adecuado; el mayor grupo, un 46 % tienen sobrepeso y el resto, 34 % presentaron obesidad. Las alteraciones del índice de masa corporal guardan relación con factores alimentarios que incrementan los niveles de lípidos y entre los que se incluyen grasas saturadas, calorías en exceso y colesterol de los alimentos.

El 77 % de los pacientes con sobrepeso y obesidad cursan con hipertrigliceridemia o dislipidemia mixta lo cual guarda relación estrecha con los excesos en la dieta y que conlleva a un aumento de peso (incremento ponderal). (8).

CUADRO No. 3
USO DE FÁRMACOS. SEXO MASCULINO.

FÁRMACO.	HIPER COLESTEROLEMIA	HIPER TRIGLICERIDEMIA	DISLIPIDEMIA MIXTA.	TOTAL.
DIURÉTICOS.	1	3	2	6
BLOQUEADORES B	3	3	1	7
ANTIEPILEPTICO.	-	-	1	1
NINGUNO.	0	4	3	7
TOTAL.	4	10	7	21

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

ANÁLISIS: Han sido publicados análisis sobre fármacos y sus efectos en lípidos y lipoproteínas. Los fármacos más utilizados en la población de sexo masculino incluída en este estudio son los diuréticos y los bloqueadores beta; esto se debe a la alta incidencia de hipertensión arterial en nuestro medio y que se asocia a sobrepeso u obesidad, diabetes y dislipidemia.

Los diuréticos incrementan 5 a 8 % el colesterol total, 15 a 25 % los triglicéridos y 8 % LDL. Los bloqueadores beta ocasionan aumento en los niveles de triglicéridos y disminución de HDL; todo esto guarda relación con los datos encontrados en este estudio donde observamos que los pacientes que consumen los mencionados medicamentos sufren un incremento en los triglicéridos principalmente. (19).

CUADRO No. 4
USO DE FÁRMACOS. SEXO FEMENINO.

FÁRMACO.	HIPER COLESTEROLEMIA	HIPER TRIGLICERIDEMIA	DISLIPIDEMIA MIXTA.	TOTAL.
DIURÉTICOS.	15	19	27	51
BLOQUEADORES B	*	7	6	21
BLOQUEADORES H2	1	3	4	8
GLUCOCORTICOIDE	1	1	1	3
ANTIEPILEPTICOS.	1	1	1	3
PREP. HORMONAL.	*	*	*	9
AMIODARONA.	1	-	-	1
NINGUNO.	13	40	30	83
TOTAL.	40	75	64	179

* Además de este fármaco utilizan algún tipo de diurético.

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

ANÁLISIS: Al igual que en el grupo de pacientes de sexo masculino, aquí podemos observar que los fármacos más utilizados son los diuréticos y los bloqueadores beta, esto también debido a la alta relación entre hipertensión arterial, sobrepeso u obesidad y dislipidemia. (19).

Se mantiene también, la prevalencia de hipertrigliceridemia y dislipidemia mixta.

CUADRO N°. 5.
TRASTORNOS DEL METABOLISMO

TRASTORNO DEL METABOLISMO	HIPER COLESTEROLEMIA		HIPER TRIGLICERIDEMIA		DISLIPIDEMIA MIXTA		TOTAL	
	M	F	M	F	M	F	M	F
DIABETES	1	0	4	36	1	16	6	52
HIPOTIROIDISMO	0	16	1	1	0	2	1	19
TOTAL	1	16	5	37	1	18	7	71

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Análisis: El trastorno del metabolismo más frecuentemente asociado a dislipidemia es la diabetes mellitus; 58 pacientes padecen este trastorno, de éstos, 40 padecen de hipertrigliceridemia, 17 dislipidemia mixta y sólo uno hipercolesterolemia. Esto se debe al papel crítico de la insulina sobre la lipoproteinlipasa, enzima encargada de la remoción de triglicéridos del plasma. (4).

Otro trastorno observado es el hipotiroidismo, 20 pacientes lo presentaron y de ellos, 16 sufren de hipercolesterolemia, esto se debe a disminución de la catabolia de LDL, menor excreción biliar de colesterol y ácidos biliares, y disminución de la actividad de lipoproteinlipasa. (29).

CUADRO No. 6
NUMERO DE GESTAS.

TRASTORNO.	< 3 GESTAS.	> 3 GESTAS.	TOTAL.
HIPERCOLESTEROLEMIA.	10	30	40
HIPERTRIGLICERIDEMIA.	11	64	75
DISLIPIDEMIA MIXTA.	9	55	64
TOTAL.	30	149	179

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Análisis: El 17 % de las pacientes refieren tener ninguna o menos de tres gestas, el resto de pacientes, 83 % refieren 3 o más.

Durante el embarazo, el colesterol plasmático aumenta en promedio 50%, y el mayor incremento se produce durante el segundo trimestre. (30). Las mujeres en su tercer embarazo mostraron cifras de colesterol mayores que aquellas que estaban en su primera gestación. (28).

En este grupo, la principal alteración en el perfil de lípidos fue la hipertrigliceridemia, resultado también asociado a la anormalidad del índice de masa corporal, lo cual puede estar relacionado con los excesos en la dieta.

CUADRO No. 7.
OTROS TRASTORNOS

OTROS TRASTORNOS	HIPER COLESTEROLEMIA		HIPER TRIGLICERIDEMIA		DISLIPIDEMIA MIXTA		TOTAL	
	M	F	M	F	M	F	M	F
USO DE ALCOHOL	2	0	0	3	0	5	2	8
HEPATOPATIA	0	0	0	0	0	1	0	1
TOTAL	2	0	0	3	0	6	2	9

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Análisis: Dentro de otros trastornos que se asocian a alteración del perfil de lípidos, el más referido fue la ingesta de alcohol; 10 pacientes en total refirieron ingesta del mismo y de éstos 3 cursaron con hipertrigliceridemia y 5 con dislipidemia mixta. El alcohol aumenta el nivel de triglicéridos y también de HDL, y puede agravar extraordinariamente la hiperlipemia en sujetos con hipertrigliceridemia preexistente. (3).

VIII. CONCLUSIONES.

1. La principal causa de dislipidemia secundaria se origina de los excesos en la dieta. El 80% de los pacientes, de acuerdo al índice de masa corporal, presentó sobrepeso (46%) y obesidad (34%).
2. De los 200 pacientes incluidos en el estudio, 110 de ellos utilizan algún fármaco asociado a dislipidemia secundaria.
3. Los fármacos más frecuentemente utilizados por los pacientes y que se consideran estar asociados a dislipidemia secundaria son los diuréticos (56%), seguidos por los bloqueadores beta (23%). Esto demuestra la estrecha relación entre hipertensión arterial, sobrepeso, aterosclerosis y dislipidemia.
4. Entre los trastornos del metabolismo más frecuentemente observados se encuentran la diabetes mellitus y el hipotiroidismo.
5. Un total de 179 pacientes de sexo femenino fueron incluidas en el estudio; 25 de éstas refieren menos de 3 gestas o ninguna; el resto, 149, refieren 3 o más gestas.
6. En otros trastornos referidos por los pacientes, se encontró en 9 casos historia de consumo de alcohol.

IX. RECOMENDACIONES.

1. Medir en todos los pacientes el índice de masa corporal como un indicador de su estado nutricional y de la situación de su perfil de lípidos.
2. Realizar en todos los pacientes con trastornos del metabolismo o que utilizan algún tipo de medicamento un perfil de lípidos.
3. En todos los pacientes con alteración del perfil de lípidos tratar de determinar la presencia de un factor asociado.
4. Realizar un perfil de lípidos en todas las mujeres con historia de 3 o más gestaciones.

X. RESUMEN.

Estudio descriptivo, transversal, realizado en el Depto. de Cardiología del hospital general San Juan de Dios, con el fin de establecer los factores asociados y la morbilidad en dislipidemia secundaria.

Fueron incluidos en el estudio, un total de 200 pacientes con predominio del sexo femenino, (179).

El 46% de los pacientes incluidos en el estudio presentaron sobrepeso y un 34% presentó obesidad de acuerdo al índice de masa corporal. Con respecto al uso de fármacos, 55% afirmaron el uso de algún medicamento relacionado con el desarrollo de dislipidemia. Los fármacos más frecuentemente utilizados por este grupo de pacientes fueron los diuréticos, seguido por los bloqueadores beta.

De acuerdo a los trastornos del metabolismo desencadenantes de dislipidemia, 58 pacientes tienen historia de diabetes mellitus , esto relacionado en 66% de los casos con hipertrigliceridemia. Otros 20 pacientes refirieron hipotiroidismo, lo cual se asoció a hipercolesterolemia en el 80% de los casos.

Dentro del grupo de mujeres incluídas en el estudio, el cual corresponde a 179 pacientes, un total de 149 de ellas refirió historia de 3 o más gestaciones. Otro trastorno encontrado, aunque sólo referido por 9 pacientes fue la ingesta de alcohol.

Con los resultados obtenidos en este estudio, podemos establecer como principal factor desencadenante de dislipidemia las alteraciones en la dieta, esto representado por el alto grado de sobrepeso y obesidad. Así mismo, es de tomar en cuenta la relación existente entre ciertos trastornos del metabolismo y uso de medicamentos con el desarrollo de dislipidemia.

Así pues, al realizar la evaluación de un paciente, debemos calcular su índice de masa corporal, tomar en cuenta la existencia de algún trastorno asociado o el uso de medicamentos y realizar un perfil de lípidos como complemento de su estudio.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- 1) Witztum, J. L. y D. Steinberg. Trastorno del metabolismo de lípidos. En: Cecil. Tratado de Medicina Interna; 20 ed. México: Interamericana. 1,997 TI (pp 1248-1259).
- 2) Carmena, R. Y J. F. Ascaso. Patología del Metabolismo de los lípidos. En: Miralles, J. M. Y A. De Leiva. Endocrinología y Nutrición. Salamanca: Ediciones Universidad de Salamanca, 1996 (pp 343-359).
- 3) Dislipidemia. En: Clínicas de Norteamérica. México; McGraw Hill Int. Vol. 1 (pp 123-144).
- 4) Kane, J. P. y M. J. Malloy. Trastorno del Metabolismo de lipoproteínas. En: Greenspan, F. Y P. Farsham. Endocrinología Básica y Clínica. 2ed. México: El Manual Moderno, 1998 (pp 583-612).
- 5) Dutren, M. T. Y H. Díes. Trastornos metabólicos de los lípidos. En: Malacara J. M. Fundamentos de Endocrinología. 4ed. México: Salvat, 1994 (pp 613-629).
- 6) Ginsberg, H. N. Y I. J. Goldberg. Trastornos del metabolismo de las lipoproteínas. En: Wilson J. En: Harrison, Principios de Medicina Interna; 14ed. México: Interamericana, 1998 TII (pp 2432-2444).
- 7) Boozer, C. et al. High fat diets fed isocalorically promote increase in rat fat pat weights, despite similar body weights. FASEB J 1990 Feb; 04:511.
- 8) Subar, A. et al. Dietary patterns associated with a low fat diet in the National Health examination follow up study: identification of potential confounders for epidemiologic analyses. Am J Epidemiol 1993 Oct; 137:916-927.

- 9) Abbott, W. et al. Short-Term energy balance: Relationship with protein, carbohydrate, and fat balances. Am J Physiol 1998 Dec; 255:332-337.
- 10) Lissner, L. et al. The dietary fat: Carbohydrate ratio in relation to body weight. Curr Opin Lipidol 1995 Feb; 6:8-13.
- 11) Shah, M. et al. Comparison of a low fat ad libitum complex-carbohydrate diet with a low-energy diet in moderately obese women. Am J Clin Nutr 1994 Oct; 59:980-984.
- 12) Ende, N. Serum cholesterol in acute starvation: A report of 20 cases. J Nutr 1960 Feb; 71:85-90.
- 13) Henking, Y. et al. Secondary Dyslipidemia. Inadvertent effects of drugs in clinical practice. JAMA 1992 Nov; 267:961-968.
- 14) Ettinger, W. H. et al. Prednisone increases VLDL and HDL in healthy men. Metabolism 1998 Apr; 37:1055-1058.
- 15) Baldo, G. et al. Lipid and apoprotein modifications in body builders during and after self-administration of anabolic steroids. Metabolism 1990 Apr; 39:203-208.
- 16) Thompson, P. D. et al. Contrasting effects of testosterone and stanozolol on serum lipoprotein levels. JAMA 1989 May; 261:1165-1168.
- 17) Knopp, RH et al. Oral contraceptive and post menopausal estrogen effects on lipoprotein triglycerid and cholesterol in an adult female population: Relationships to estrogen and progestin potency. J Clin Endocrinol Metab 1991 Oct; 53:1123.
- 18) Wahl, P. et al. Effects of estrogen progestin potency on lipid/lipoprotein cholesterol. N Engl J Med 1983 Oct; 308:862-867.

- 19) Grimm, R. H. et al. Lipids and hypertension. Implications of new guidelines for cholesterol management in the treatment of hypertension. Am J Med 1996 Mar; 80:56-63.
- 20) Moser, M. Lipid abnormalities and diuretics. Am Fam Physician 1999 May; 40:213-220.
- 21) Superko, H. R. et al. Effect of alpha and selective beta blockade for hypertension control on plasma lipoproteins, apoproteins, lipoprotein subclases, and postprandial lipemia. Am J Med 1999 Oct; 86:26-31.
- 22) Day, J. L. et al. Metabolic consequences of atenolol and propranolol in treatment of essential hypertension. BMJ 1979 Aug; 1:77-80.
- 23) Bershad, S. et al. Changes in plasma lipids and lipoproteins during isotretinoin therapy for acne. N Engl J 1995 Apr; 313:981-985.
- 24) Menon, S. P. et al. Cyclosporin A blood levels are not influenced by dietary alterations in lipids. Res Comun Chem Pathol Pharmacol 1991 Jan; 72:203-212.
- 25) Grainger, S. L. et al. Effects of cimetidine and ranitidine on plasma high-density lipoprotein subclasses in humans. Pharmacology 1998 Aug; 36:420-426.
- 26) Calandre, E. P. et al. The effect of chronic phenytoin treatment on serum lipid profile in adult epileptic patients. Epilepsia 1992 Aug; 33:154-157.
- 27) Bruning, P. F. et al. Tamoxifen, serum lipoproteins and cardiovascular risk. Br J Cancer 1998 Sep; 58:497-499.
- 28) Wiersinga, W. M. et al. An increase in plasma cholesterol independent of thyroid function during long term amiodarone

- therapy: A dose-dependent relationship. Ann Intern Med 1991 Jan; 114:128-132.
- 29) Bierman, E. L. y J. A. Glomset. Disorders of lipid metabolism. In: Williams, R. H. Text Book of Endocrinology. 6ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1991 (pp 876-906).
- 30) Ursin, G. et al. Dietary patterns associated with a low-fat diet in the National Health Examination followup study: identification of potential confounders for epidemiologic analyses. Am J Epidemiol 1993 Feb; 137:916-927.
- 31) Thomas, C. et al. Nutrient balance and energy expenditure during at libitum feeding of high-fat and high-carbohydrate diet in humans. Am J Clin Nutr 1992 Feb; 55:934-942.
- 32) Potter, J. M. et al. The hyperlipidemia of pregnancy in normal and complicated pregnancies. Am J Obstet Gynecol 1999 Apr; 133:165-170.
- 33) Montes, A. et al. Physiologic and supraphysiologic increases in lipoprotein lipids and apoproteins in late pregnancy and postpartum. Possible markers for the diagnosis of prelipemia. Arteriosclerosis 1984 May; 4:40.
- 34) Sanderson, S. L. et al. Successful hyperlipemic pregnancy. JAMA 1991 Sep; 265:1858-1860.
- 35) Cattran, D. C. et al. Defective triglyceride removal in lipemia associated with peritoneal dialysis and hemodialysis. Ann Inter Med 1996 Aug; 85:29-33.
- 36) Lees, R. S. et al. Hyperbetalipoproteinemia in acute intermittent porphyria. N Engl J Med 1991 Sep; 282:432-433.
- 37) Ettinger, W. H. et al. Dyslipoproteinemia in systemic lupus erythematosus. J Clin Endocrinol Metab 1997 Feb; 83:503-508.

- 38) Lewis, L. A. et al. Autoimmune hyperlipidemia in a patient. Atherosclerotic course and changing immunoglobulin pattern during 21 years of study. Am J Med 1995 Sep; 59:208-218.
- 39) Vega, G. L. et al. Levels of cofactors for lipoprotein lipase and lecithin-cholesterol acyltransferase in plasma patients with severe thermal injury. J Burn Care Rehabil 1998 Jan; 9:18-21.
- 40) Kasiske, B. L. et al. Persistent hyperlipidemia in renal transplant patients. Medicine 1997, Oct; 66:309-316.
- 41) Illingworth, D. R. y W. E. CONNOR. Trastornos del metabolismo de lípidos. En: Endocrinología y metabolismo. 6ed. México: Interamericana. 1993, (pp 975-1019).

XII. ANEXOS.

Universidad de San Carlos de Guatemala.
Facultad de Ciencias Médicas.
Unidad de Tesis.

Factores asociados y morbilidad en dislipidemia secundaria.

No. Orden._____.

1) Datos generales.

Nombre:_____.

Edad:_____. Sexo:_____.

Peso:_____. Talla:_____. I. M. C.:_____.

2) Tipo de Dislipidemia:

Hipercolesterolemia_____.

Hipertrigliceridemia_____.

Dislipidemia Mixta_____.

3) Uso de fármacos:

Si_____. No_____.

4) Tipo de fármacos:

Bloqueadores receptores H2:_____.

Diuréticos:_____.

Esteroides anabólicos:_____.

Retinoides:_____.

Preparados hormonales:_____.

Ciclosporina:_____.

Bloqueadores alfa:_____.

Tamoxifén:_____.

Bloqueadores beta:_____.

Amiodarona:_____.

Glucocorticoides:_____.

Antiepilepticos:_____.

5) Trastornos del metabolismo.

Obesidad:_____.

Diabetes mellitus:_____.

Embarazo:_____.

Hipotiroidismo:_____.

Lactancia:_____.

Paridad: G_____. P_____. Ab_____. C_____.

6) Otros.

Hepatopatías:_____.

Síndrome nefrótico:_____.

Hemodiálisis:_____.

Diálisis peritoneal:_____.

Quemaduras:_____.

Ingesta de alcohol:_____.

Trasplantes:_____.

Lupus:_____.

Porfiria:_____.