

**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

**FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**E.A.P. DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**“RIESGO CORONARIO EN PACIENTES ADULTOS QUE  
ACUDEN AL SERVICIO ACADÉMICO ASISTENCIAL DE  
ANÁLISIS CLINICOS FACULTAD DE FARMACIA Y  
BIOQUIMICA UNMSM ENERO 2011- SEPTIEMBRE  
2013”**

**TESIS**

Tesis para optar al Título Profesional de:

**QUÍMICO FARMACÉUTICO**

**AUTOR**

Miguel Antonio, Morales Enriquez

Lima-Perú

2015

## DEDICATORIA

A DIOS, por otorgarme la gracia y la fuerza de voluntad para la obtención de este logro profesional.

Con profunda gratitud a mis padres: Timoteo y Zoraida, que con su apoyo, cariño y sabiduría han hecho posible la culminación de mis estudios superiores.

A mis hermanos: Edwin, Maribel y Freddy por sus estímulos y entusiasmo en todos los actos de mi vida.

A mis tíos: Akylina, Odeli, Susana, César, Carlos que me han aconsejado, querido y comprendido, y en especial a mi tío Adolfo que desde la eternidad guía mis pasos por el sendero del bien.

Y a mis primos por todo el afecto brindado en todos estos años.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco sinceramente al Jurado Examinador del presente Trabajo de Aptitud Académica, que estuvo conformado por los Doctores:

Presidente:

DRA. MARIA ELIZABETH GONZALES LOAYZA

Miembros:

DRA. ELENA RAFAELA BENAVIDES RIVERA

MG. GLORIA GORDILLO ROCHA

Q.F. CARMEN PEÑA SUASNABAR

por sus orientaciones y valiosas sugerencias en la elaboración del presente trabajo.

A mi asesor Dr. Q.F. JUAN MANUEL PARREÑO TIPIAN, por el apoyo y asesoramiento desinteresado, sin el cual la culminación del presente trabajo no habría sido posible.

A la Dra. Q.F. ELENA NAUCAPOMA LUNA, analista del SAAAC, por sus aportes y sus sabias orientaciones.

Y a todos aquellos que en forma directa o indirecta se han visto involucrados en el desarrollo de este trabajo, a los cuales no nombro por no caer en el involuntario error de la omisión.

**“Por encima del talento  
están los valores comunes:  
Disciplina, amor, buena suerte,  
pero, sobre todo,  
tenacidad”.**

**Baldwin, James.**

## RESUMEN

La prevalencia de riesgo coronario se viene incrementando con una alta incidencia en las ciudades cosmopolitas y de gran auge económico; es por ello que el objetivo de la presente investigación, fue determinar el riesgo coronario en pacientes adultos que acudieron al Servicio Académico Asistencial de Análisis Clínicos (SAAAC) de Enero 2011 a Septiembre 2013; el estudio es de tipo descriptivo, retrospectivo, transversal y no experimental. La muestra estuvo constituida por 624 pacientes, a quienes se evaluó su perfil lipídico, para determinar el riesgo coronario I y II . Se encontraron los siguientes resultados: de los que tienen colesterol total de alto riesgo el 63,2 % son mujeres, el 36,8 % son hombres y el 52,6 % tiene de 50 a 65 años, del total de pacientes con valores HDL de alto riesgo el 51,4 % son mujeres, el 48,6 % son hombres y el 40,6 % tienen de 50 a 65 años; se aprecia que del total de pacientes con VLDL de riesgo el 53,9 % son mujeres, el 46,1 % son hombres y el 48,5 % tienen de 50 a 65 años; los pacientes con LDL de alto riesgo el 66,8 % son mujeres, el 33,2 % son hombres y el 48,4 % tienen de 50 a 65 años; del total de pacientes con triglicéridos de alto riesgo el 53,1 % son mujeres, el 46,9 % son hombres y el 49,5 % tienen de 50 a 65 años. Se concluye que de los pacientes con riesgo coronario tipo I el 57,4 % son mujeres, el 42,6 % son hombres y el 45,1 % tienen de 50 a 65 años; de los pacientes con riesgo coronario tipo II el 61,6 % son mujeres, el 38,4 % son hombres y el 48,3 % tienen de 50 a 65 años, esto nos indica que el riesgo coronario I y II, se asocia más con los adultos mayores de sexo femenino Se encontró relación estadísticamente significativa entre el riesgo coronario tipo I para la edad y no significativa para el género, también se encontró relación estadística entre el riesgo coronario tipo II y la edad .

**Palabras Clave:** Colesterol, Triglicéridos, HDL, Riesgo Coronario I, Riesgo Coronario II.

## SUMMARY

The prevalence of coronary risk has been increasing with a high incidence in the cosmopolitan and boom towns; is why the aim of this investigation was to determine the coronary risk in adult patients attending the Academic Assistance Clinical Analysis ( SAAAC ) from January 2011 to September 2013; the study is descriptive , retrospective , transversal and not experimental . The sample consisted of 624 patients, who lipid profile was evaluated to determine coronary risk I and II . The following results were found : for those with high-risk total cholesterol 63.2 % female , 36.8 % male and 52.6 % were between 50-65 years of all patients with HDL values high risk 51.4 % women , 48.6 % men and 40.6 % are 50 to 65 years ; shows that the total risk patients with VLDL 53.9 % women , 46.1 % men and 48.5 % are 50 to 65 years ; patients with high-risk LDL 66.8 % women , 33.2 % men and 48.4% are 50 to 65 years ; of all patients with high risk triglyceride 53.1 % women , 46.9 % men and 49.5 % are 50 to 65 years. We conclude that patients with coronary risk type I 57.4 % women , 42.6 % men and 45.1 % are 50 to 65 years ; of patients with type II coronary risk 61.6 % women , 38.4 % men and 48.3 % are 50 to 65, this indicates that coronary risk I and II , is associated Why to choose with elderly female statistically significant relationship between type I coronary risk for age and not significant for gender was found statistical association between type II coronary risk and age were also found .

**Keywords** : Cholesterol , Triglycerides , HDL, Coronary Risk I, Coronary Risk II

# INDICE

## RESUMEN

## SUMMARY

Pag.

<b>I.</b>	<b>INTRODUCCION.....</b>	<b>1</b>
<b>II.</b>	<b>GENERALIDADES</b>	
	2.1 Perfil lipidico.....	5
	2.2 Colesterol total.....	5
	2.3 HDL Colesterol.....	6
	2.4 LDL Colesterol.....	11
	2.5 VLDL Colesterol.....	14
	2.6 Trigliceridos.....	15
	2.7 Riesgo Coronario.....	16
	2.8 Riesgo Coronario I y II.....	18
	2.9 Enfermedades relacionadas al corazón.....	20
	2.10 Aterosclerosis.....	26
	2.11 Hipertensión arterial.....	29
<b>III.</b>	<b>PARTE EXPERIMENTAL</b>	
	3.1 Población en estudio.....	33
	3.2 Muestra biológica.....	33
	3.3 Materiales y reactivos.....	33
	3.4 Equipos.....	34
	3.5 Métodos.....	34
	3.5.1 Determinación de perfil lipídico.....	34
	3.5.2 Análisis estadístico.....	37
<b>IV.</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>38</b>
<b>V.</b>	<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>53</b>
<b>VI.</b>	<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>57</b>
<b>VII</b>	<b>RECOMENDACIONES.....</b>	<b>58</b>
<b>VIII</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....</b>	<b>59</b>

# I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades coronarias son los tipos más frecuentes de las enfermedades del corazón que constituye una de las causas más importantes de discapacidad y muerte en todo el mundo<sup>1</sup>. La enfermedad coronaria, conocida también como enfermedad de las arterias coronarias, es una afección en la que una placa se deposita dentro de las arterias coronarias. Estas arterias suministran sangre rica en oxígeno al músculo cardíaco, que es el músculo del corazón. La placa está formada por grasa, colesterol, calcio y otras sustancias que se encuentran en la sangre. Cuando la placa se deposita en las arterias produce una enfermedad llamada aterosclerosis, el depósito de placa se produce en el transcurso de muchos años<sup>2</sup>.

La aterosclerosis, progresa a lo largo de los años, de modo que cuando aparecen los síntomas, generalmente a mediana edad, suele estar en una fase avanzada. Los episodios coronarios (infarto de miocardio) y cerebro vasculares (ataque apoplético) agudos se producen de forma repentina y conducen a menudo a la muerte antes de que pueda dispensarse la atención médica requerida<sup>3</sup>.

Con el tiempo, la enfermedad de la arteria coronaria también puede debilitar el músculo cardíaco y contribuir a la presencia de insuficiencia cardíaca y arritmias. La enfermedad coronaria se pueden evitar o neutralizar con cambios en el estilo de vida, medicinas y procedimientos médicos, también puede reducirse el riesgo de que se presenten problemas de salud que tengan relación con ella.

En algunas regiones del mundo, entre las que está incluida América Latina, la esperanza de vida al nacer continúa incrementándose; sin embargo la calidad de vida en muchos casos no aumenta en la misma proporción, debido a la gran cantidad de complicaciones de salud por enfermedades

crónicas, ocasionadas por el consumo de dietas abundantes en grasas saturadas, tabaquismo y la vida sedentaria; estos hechos se vuelven más comunes y se traducen en una alta mortalidad causada por enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas como la enfermedad isquémica del corazón y las enfermedades vasculares aterotrombóticas<sup>4</sup>.

El riesgo coronario y/o cardiovascular comprende la probabilidad de que existan trastornos relacionados con la formación y desarrollo de procesos ateroscleróticos.

El riesgo coronario generalmente es debida a la participación de múltiples factores, donde destacan el consumo del cigarrillo, las dislipidemias, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y la obesidad junto con otros factores de riesgo no modificables hasta el momento como la herencia, la edad y el género, con o sin interacción de diferentes factores de riesgo emergente. Dicha participación la podemos integrar dentro de diferentes sistemas de puntuación y evaluación de factores de riesgo coronario, con el propósito de estratificar el riesgo de eventos coronarios a diferente periodo de tiempo, a fin de conocer y sobre todo intervenir en forma agresiva, a aquellos grupos de población que se encuentren dentro del riesgo alto o moderado, antes de que presenten eventos clínicos, que incidan en aumento de morbilidad y mortalidad y que debemos considerar como fracasos parciales de los Sistemas de Salud.<sup>5</sup>

La evaluación integral permite definir los estudios necesarios para, el momento oportuno de efectuarlos, y la interpretación de los resultados obtenidos. Adquiriendo vital importancia el tiempo y la forma de su indicación, ya que una precoz detección y un pronto inicio del tratamiento permite no solo controlar el factor sino también evitar la progresión hacia formas severas de las enfermedades<sup>6,7</sup>.

Por todo lo mencionado, el desarrollo de la presente investigación pretendió encontrar los índices de riesgos coronarios en pacientes adultos que acudieron al Servicio Académico Asistencial de Análisis Clínicos (SAAAC), entre enero 2011 y septiembre 2013.

## **HIPÓTESIS:**

Los pacientes que acuden al (SAAAC), presentan índices de Riesgo Coronario Tipo I y II en un elevado porcentaje.

## **OBJETIVOS:**

### **OBJETIVO GENERAL:**

1. Establecer el Riesgo Coronario en los pacientes por edad y género.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

1. Determinar los índices de colesterol total.
2. Determinar la cantidad de triglicéridos.
3. Determinar los parámetros lipoproteicos: HDL, VLDL y LDL.
4. Clasificar los tipos de Riesgo Coronario I y II.

## LISTA DE ABREVIATURAS

**CT:** Colesterol Total.

**HDL:** Lipoproteínas de Alta Densidad.

**LDL:** Lipoproteínas de Baja Densidad.

**VLDL:** Lipoproteínas de muy Baja Densidad.

**TRC:** Transporte Reverso de Colesterol.

**TG:** Triglicéridos.

**EC:** Enfermedad Coronaria

**DM:** Diabetes Mellitus.

**IRC:** Índice de Riesgo Coronario.

**RCV:** Riesgo Cardio Vascular.

**SAAAC:** Servicio Académico Asistencial de Análisis Clínicos

## II. GENERALIDADES

### 2.1. PERFIL LIPÍDICO:

El perfil lipídico está constituido por un conjunto de pruebas que miden las concentraciones de lípidos tales como: Colesterol total, HDL: lipoproteínas de alta densidad, LDL: lipoproteínas de baja densidad, VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad y Triglicéridos<sup>8</sup>, es un grupo de pruebas o exámenes diagnósticos de laboratorio clínico, solicitadas generalmente de manera conjunta, para determinar el estado del metabolismo de los lípidos corporales, comúnmente en suero sanguíneo<sup>8</sup>.

### 2.2. COLESTEROL TOTAL (CT):

El colesterol es un esteroide que tiene un doble origen: por aporte alimentario, y esencialmente síntesis a nivel de ciertos órganos (hígado, intestinos y glándula cortico suprarrenal) a partir del acetil coenzima A.

El colesterol es transportado en forma de alfa lipoproteína (HDL o lipoproteínas de alta densidad) y de beta lipoproteína (LDL o lipoproteínas de baja densidad), desde los órganos productores a los tejidos que hacen uso de éste. En estos órganos productores también se realiza el catabolismo y la eliminación del colesterol en forma de ácidos biliares y esteroides neutros<sup>9</sup>.

La cantidad de colesterol transportada en 24 horas llega a ser de algunos gramos: las dos terceras partes en forma de ésteres de ácidos grasos.

Las pérdidas cotidianas de colesterol están compensadas en sus tres cuartas partes por la síntesis hepática e intestinal, y la cuarta parte restante por el aporte alimentario, lo que explica la poca influencia a corto plazo del régimen alimentario sobre la tasa de colesterol sanguíneo<sup>9</sup>.

El CT en sangre es la suma del colesterol transportado en las partículas de LDL, HDL y otras lipoproteínas. El C-HDL constituye aproximadamente un 20-30 % del CT. Los niveles séricos de CT dependen, a nivel individual, fundamentalmente de un factor intrínseco y de la dieta, y es ésta en definitiva la

que determina los niveles medios en las poblaciones. El componente básico que hay que considerar en la relación dieta-colesterol es el contenido de grasas en la dieta, concretamente el aporte de ácidos grasos saturados, poliinsaturados y colesterol. Los ácidos grasos saturados elevan el nivel de colesterol sérico, mientras que los ácidos grasos poliinsaturados disminuyen dicho nivel. La función de los ácidos grasos monoinsaturados (principalmente ácido oleico) sería, al parecer, disminuir los niveles de CT sérico y elevar el nivel de C-HDL<sup>10</sup>.

### **2.3. HDL-COLESTEROL:**

La HDL es una clase de lipoproteína heterogénea que contiene aproximadamente iguales cantidades de lípidos y proteínas<sup>10</sup> y se caracteriza por su alta densidad (>1,063 g/mL) y pequeño tamaño.

Está constituida por lípidos anfipáticos (fosfolípidos y colesterol libre), lípidos no polares (triglicéridos y ésteres de colesterol) y por proteínas llamadas apolipoproteínas (apo) . Los lípidos anfipáticos se organizan en una monocapa en la superficie del complejo, presentando sus grupos polares hacia el medio acuoso. La estabilidad de esta monocapa está garantizada por las apolipoproteínas. Los lípidos no polares son insolubles en un medio acuoso como el plasma y en consecuencia se sitúan en el interior de las lipoproteínas, evitando así las interacciones fisicoquímicas con grupos polares que serían desfavorables. La apolipoproteína A-I (apo A-I) es la proteína más abundante en su estructura; esta, aparte de su función estructural, es indispensable para llevar a cabo uno de los mecanismos ateroprotectores de las HDL, el Transporte Reverso de Colesterol (TRC), desempeñando la función de coenzima de la Lecitina Colesterol Acil Transferasa (LCAT), enzima clave en el TRC<sup>11</sup>.

Se han descrito varias subclases de HDL en función de ciertas características fisicoquímicas y funcionales: Por su densidad de flotación, se subdividen en HDL<sub>2</sub> y HDL<sub>3</sub>. Las HDL<sub>2</sub> son ricas en lípidos hidrofóbicos mientras que las HDL<sub>3</sub> están formadas principalmente por fosfolípidos y

proteínas. También por su movilidad electroforética en combinación con su tamaño, se han descrito otras subfracciones de HDL entre las que destacan las partículas pre<sub>1</sub>, sintetizadas en el hígado y en el intestino delgado o resultantes de la hidrólisis de partículas ricas en TG. Estas partículas están compuestas esencialmente de fosfolípidos y apo A-I, tienen una masa molecular aparente alrededor de 60 kD y desempeñan un papel muy importante en la captación de colesterol de las células periféricas.

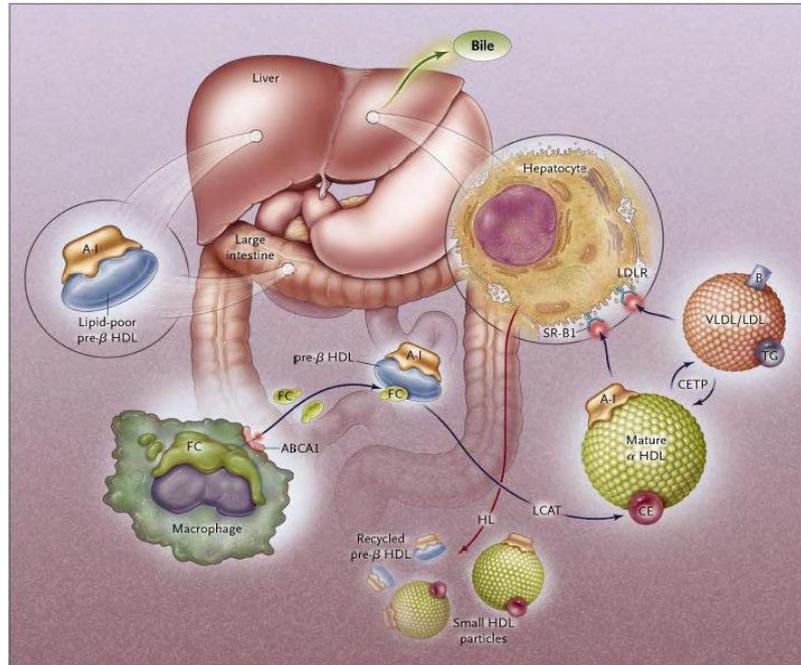
### **2.3.1. HDL y Transporte Reverso de Colesterol (TRC)**

El TRC es la transferencia de colesterol desde las células extrahepáticas al hígado para su excreción o reciclaje (Fig. 1) Este mecanismo incluye en un primer paso a las HDL-pre<sub>1</sub>, estas captan transmembrana el colesterol y fosfolípidos desde las células periféricas por el receptor ABCA1, cambiando su forma a partículas esféricas, llamadas HDL<sub>3</sub> y luego HDL<sub>2</sub>, conforme se van enriqueciendo de fosfolípidos y colesterol esterificado (vía una enzima de esterificación, LCAT, asociada con partículas HDL-pre<sub>1</sub>)<sup>11</sup>.

El colesterol captado por las partículas HDL-pre<sub>1</sub> es enseguida esterificado por la LCAT. Esta esterificación provoca que el colesterol pierda su carácter anfipático transformándose en una molécula hidrofóbica. En consecuencia, los ésteres de colesterol abandonan la superficie de la lipoproteína que lo transporta para situarse en el interior de la partícula, aumentando el tamaño de la misma, denominándose HDL<sub>3</sub>.

El colesterol esterificado puede ser intercambiado por TG provenientes de lipoproteínas que contienen Apolipoproteína B (apo B), principalmente VLDL y LDL, gracias a la Proteína de Transferencia de Esteres de Colesterol (CETP), convirtiéndose las HDL<sub>3</sub> en HDL<sub>2</sub>. Los TG de las HDL<sub>2</sub> son entonces hidrolizados por la Lipasa Hepática (HL). Esta hidrólisis, en asociación con la actividad de la Proteína de Transporte de Fosfolípidos (PLTP) que transfiere los fosfolípidos de las HDL<sub>2</sub> hacia las VLDL, disminuye su tamaño, transformándolas en HDL<sub>3</sub> y en partículas HDL-pre<sub>1</sub> que pueden reiniciar el ciclo de captación de colesterol<sup>12</sup>. La unión de las HDL al hígado, a través de la

Apo A1 y el receptor scavenger B1 (SR-B1) respectivamente, media la captación selectiva de ésteres de colesterol que no fueron transferidos por la CETP a las partículas que contienen Apo B<sup>12</sup>.



**Figura 1. ESQUEMA DEL TRANSPORTE REVERSO DEL COLESTEROL**

### 2.3.2. HDL y su función antioxidante

La HDL inhibe la oxidación de la LDL por transición de metales iónicos, pero también previene la formación de hidroperóxidos lipídicos mediada por la 12-lipooxigenasa. La inhibición de la oxidación de las LDL por las HDL es usualmente atribuida al alto contenido de antioxidantes que hay en esta lipoproteína; a las propiedades antioxidantes de la Apo-A1; y la presencia de muchas enzimas como la Paraoxonasa (PON), Factor de Activación Plaquetaria de la Acetilhidrolasa (PAF-AH), y la Glutacion Peroxidasa (GPX), los cuales previenen la oxidación de la LDL o degradan sus productos bioactivos<sup>12</sup>.

### **2.3.3. HDL y función endotelial**

Muchos estudios *in vivo* proveen evidencia de los efectos benéficos de la HDL en la función endotelial. Se ha observado una restauración de la función endotelial después de la infusión de HDL libre de colesterol en sujetos hipercolesterolémicos. La HDL induce la activación de la Oxido Nítrico Sintasa Endotelial, y se libera NO, produciendo efectos vasorelajadores. También la HDL atenúa la expresión de VCAM-1, moléculas de adhesión intracelular (ICAM)-1, E-Selectinas y citoquinas como la IL-8 que promueve la extravasación leucocitaria<sup>13</sup>. La HDL previene también la apoptosis endotelial, efecto asociado con la inhibición de las vías típicas de la apoptosis como la activación de las caspasas, cisteín-proteasas que controla y media la respuesta apoptótica. Se ha demostrado que las HDL sirven como un transportador de lisoesfingolípidos bioactivos como la Esfingosina-1-fosfato (S- 1-P), Esfingosilfosforilcolina (SPC) y Lisosulfátido (LSF)<sup>13</sup>. Los eventos de señalización intracelular iniciados por lisoesfingolípidos y HDL muestran semejanzas significativas. Por tanto, estas sustancias imitan completamente a las HDL en su habilidad para inducir la vasorelajación e inhibir la apoptosis<sup>13</sup>.

### **2.3.4. Bajos niveles de C-HDL como factor de riesgo de EC**

El estudio coronario demostró que C-HDL es el predictor lipídico más potente de riesgo de EC en varones y mujeres mayores de 49 años de edad<sup>14</sup>. A pesar que desde 1951 se sabía que los varones sanos tenían niveles de C-HDL más elevados que los que sufrían de EC<sup>15</sup>, fue en 1977, mediante los estudios de Castelli<sup>16</sup> y Gordon<sup>17</sup>, donde se estableció concretamente la relación que existe entre el C-HDL y la EC. Mediante estudios prospectivos y estadísticos realizados en diferentes poblaciones de referencia, se observó una correlación inversa entre el nivel sérico de C-HDL y la incidencia de EC; a mayor concentración de C-HDL menor incidencia y viceversa; las personas con menores niveles de C-HDL tienen mayor incidencia de EC<sup>18</sup>.

Los estudios epidemiológicos han establecido la relación inversa entre el C-HDL y el riesgo de EC, siendo independiente del CT y del C-LDL<sup>19</sup>. Por tanto, es preferible utilizar el término perfil lipídico sanguíneo desfavorable, en vez de hiperlipidemia, ya que cuando la concentración del C-HDL es baja (según los valores considerados como deseables) es cuando se asocia con un riesgo incrementado de aterosclerosis y sus complicaciones. La determinación del C-HDL se utiliza como índice de riesgo coronario y según el último informe del Programa Nacional de Educación del Colesterol (NCEP)<sup>20</sup> se ha definido como factor de riesgo positivo valores de C-HDL inferiores a 40 mg/dL y factor de riesgo negativo valores de C-HDL sobre los 60 mg/dL, además valores bajos C-HDL se asocian con un aumento del riesgo en todos los niveles de CT, incluidos los inferiores a 200 mg/dL.

En el estudio Framingham se puso de manifiesto que el aparente efecto protector de elevadas concentraciones de C-HDL sigue siendo evidente hasta la edad de 80 años. Los niveles de C-HDL decrecen menos con la edad a comparación con los niveles de C-LDL y además se mantienen a lo largo de la vida algo más elevados en las mujeres. El estudio EPESE (Established populations for epidemiologic studies of the elderly - Poblaciones establecidas para estudios epidemiológicos en adultos mayores)<sup>15</sup> también demostró que las bajas concentraciones de C-HDL predecían un aumento en la aparición de EC en adultos mayores por encima de 71 años<sup>21</sup>.

Existe gran cantidad de estudios que demuestran que los niveles de CHDL se mantienen constantes durante la vejez<sup>22</sup> mientras que otros autores como Verschuren M. y col<sup>23</sup>. demostraron que los niveles de C-HDL disminuyen sustantivamente con los años. Pocos son los investigadores que en sus respectivos trabajos obtuvieron un aumento significativo en los niveles de C-HDL<sup>24</sup>.

Las concentraciones plasmáticas de C-HDL, igual que las de C-LDL están en parte determinadas genéticamente, aunque también parecen estar influenciadas por factores ambientales. Entre estos factores ambientales están el consumo moderado de alcohol, el ejercicio físico y la pérdida de peso incrementan los niveles de C-HDL<sup>25</sup>; y el tabaquismo, la vida sedentaria,

la obesidad y la DM, los disminuyen <sup>26,27</sup>. Algunos fármacos, como bloqueantes y diuréticos disminuyen los niveles de C-HDL, mientras que los corticoides y los estrógenos los elevan <sup>28</sup>.

#### **2.4. LDL-COLESTEROL:**

El núcleo central de las partículas de LDL contiene 1600 moléculas de ésteres de colesterol y 170 de triglicéridos, está rodeado por una monocapa de 700 moléculas de fosfolípidos, principalmente de lecitina, esfingomiélin, lisolecitina y 600 moléculas de colesterol. En medio de ésta monocapa se encuentra una molécula de apo B-100. Cerca de la mitad de ácidos grasos en la LDL son ácidos grasos poliinsaturados (PUFA's), principalmente ácido linoleico y en menos cantidad ácido araquidónico y ácido docosahexanoico<sup>29</sup>.

Alrededor del 70 % del colesterol plasmático circula en las LDL que lo transportan a los tejidos, 75 % de los cuales son captadas y metabolizadas en el hígado. El aclaramiento de dos tercios de las LDL se produce por el receptor LDL, el cual está regulado por la concentración intracelular de colesterol, así como por factores nutricionales, hormonales y genéticos. Cuando la concentración de colesterol intracelular es baja aumenta la expresión de los receptores LDL en la membrana celular. Después de la unión de la partícula LDL al receptor ésta es internalizada e hidrolizada, lo que permite obtener colesterol libre. Por el contrario el aumento del colesterol intracelular disminuye la expresión de receptores así como la actividad de la enzima 3-hidro 3-metilglutaril coenzima A (HMG-CoA) reductasa que cataliza el paso limitante de la biosíntesis de colesterol<sup>30</sup>.

Huamán en Trujillo realizó una investigación cuyo objetivo fue determinar la frecuencia de los factores y las categorías de riesgo coronario y el cumplimiento de la meta de LDL en adultos con y sin síndrome metabólico según edad y género encontró que la presencia de síndrome metabólico se asocia a categorías de riesgo coronario más altas<sup>31</sup>.

La frecuencia del síndrome metabólico varía de acuerdo a los criterios adoptados y al lugar, por ejemplo en USA empleando el ATPIII se encuentra

entre 20 y 34,1 %<sup>32,33</sup>, en Europa entre 5 y 36 %<sup>34,35</sup>, en nuestro país, a nivel nacional es de 14,9 % en promedio<sup>36</sup>.

El número de factores junto con el riesgo de sufrir cardiopatía coronaria en los siguientes 10 años según la tabla de Framingham, definió tres categorías de riesgo coronario con sus metas de LDL colesterol y los niveles para iniciar el cambio de estilo de vida terapéutico o tratamiento farmacológico. Posterior al ATP III se realizaron varias investigaciones clínicas en poblaciones mostrando la importancia de reducir el LDL colesterol incluso a <70 mg/dL en pacientes con muy alto riesgo coronario, esto llevó el Panel de Expertos a hacer una modificación al ATP III<sup>37</sup> estableciendo cuatro categorías de riesgo: alto, moderadamente alto, moderado y bajo.

#### **2.4.1. Mecanismo aterogénico de la LDL**

El principal factor aterogénico que se conoce es la LDL oxidada (LDLox) y es producida por los radicales libres en el espacio subendotelial. Las LDL más pequeñas y densas son las más susceptibles al proceso de oxidación debido a un contenido lipídico menor y distribución espacial diferente a las LDL normales, este hecho impide su normal reconocimiento por los receptores B/E, permaneciendo más tiempo en circulación y aumentando su probabilidad de ingresar a la pared vascular y ser oxidadas. La oxidación produce cambios importantes en la estructura de la lipoproteína; a nivel lipídico, los ácidos grasos poliinsaturados que esterifican al colesterol, triglicéridos y fosfolípidos dan origen a hidroxíácidos, peroxiácidos y aldehídos; a nivel proteico, los aldehídos formados actúan sobre los grupos amino de la lisina presente en la Apo B, de manera que ésta se torna más frágil y finalmente se fragmenta. A partir de ese momento la LDL deja de ser reconocida por los receptores B/E y pasa a ser catabolizada por los macrófagos a través de los receptores barredores o scavenger. En la placa aterosclerótica se encuentran muchos lípidos oxidados que derivan de la LDL, incluyendo la lisofosfatidilcolina, producida a partir de la fosfatidilcolina, y esteroles oxidados que son biológicamente activos. Estos lípidos son similares a los de algunas bacterias y

parecen evocar respuestas inflamatorias crónicas parecidas a las producidas por *Mycobacterium tuberculosis*<sup>38,39</sup>.

La lisofosfatidilcolina es responsable de la activación de las células del endotelio vascular, desencadenando una secuencia de eventos en la que intervienen distintos tipos celulares que se relacionan entre sí por medio de citoquinas, y que conducen, finalmente, a la formación de la placa ateromatosa. Recientemente se ha descrito un receptor de superficie en las células del endotelio vascular capaz de unir las LDLox denominado LOX-1 (Lectin-like Oxidized LDL receptor-1) el cual juega un papel importante en el proceso de activación endotelial<sup>40</sup>.

Mientras tanto los macrófagos en el ambiente subendotelial expresan distintos receptores de membrana capaces de unir lipoproteínas modificadas. Entre ellos se destacan los receptores scavenger, cuyo número aumenta por acción del Factor Estimulante de Colonias de Macrófagos (M-CSF). A diferencia de lo que ocurre con los receptores de LDL su síntesis no depende del nivel de colesterol dentro de la célula, de manera que el macrófago incorpora grandes cantidades de lípidos formando inclusiones citoplasmáticas que le dan un aspecto espumoso cuando se observan al microscopio electrónico (células espumosas). Cuando estas células mueren su alto contenido de lípidos pasa a formar el núcleo lipídico del ateroma<sup>40</sup>.

Por otro lado, los macrófagos activados son capaces de sintetizar lipoproteinlipasa (LPL) y apo E; la LPL se une a los proteoglicanos del endotelio transformando lipoproteínas ricas en TG en formas aterogénicas que son incorporadas a la placa ateromatosa en crecimiento; la apo E, por su parte, interviene en el eflujo del colesterol presente en la pared vascular en combinación con la HDL, produciéndose un balance de colesterol dentro de la pared arterial<sup>40</sup>.

## **2.4.2. Altos niveles de C-LDL como factor de riesgo de EC**

Mayormente, la elevación de los niveles de CT se observan conjuntamente con aumento del C-LDL, altamente correlacionado en estudios epidemiológicos. Esta correlación es constante en adultos de ambos sexos. Sin embargo, el nivel del C-LDL de un individuo no puede deducirse por el valor del CT ya que los de C-HDL y de TG varían mucho<sup>41</sup>. Algunos estudios evidencian que altos niveles de C-LDL causan aterosclerosis y aumentan el riesgo de desarrollar EC, encontrándose una correlación incluso más potente que para el CT<sup>42,43</sup>.

J. Férézou y col.<sup>44</sup> entre otros autores<sup>45</sup> señalan que los niveles de LDL aumentan con la edad. Por el contrario, María del Carmen Sáiz Peña<sup>14</sup> en su tesis doctoral halló niveles disminuidos de LDL en relación con la edad, hallazgos también apoyados por otros autores<sup>16, 21</sup>.

## **2.5. VLDL-COLESTEROL:**

Las VLDL-Colesterol también conocidas como lipoproteínas de muy baja densidad (del inglés very low-density lipoprotein) son complejos macromoleculares sintetizados por el hígado que transportan triglicéridos, ésteres de colesterol y fosfolípidos principalmente hacia los tejidos extrahepáticos. Se caracterizan por tener una baja densidad, aunque mayor que la de los quilomicrones (entre 0,94 y 1,0006) y un pequeño diámetro, entre 30 y 70 nm. Se compone principalmente de lípidos, en un 90 %, y un 10 % de proteínas específicas. Son las precursoras de las LDL.

Las apolipoproteínas de las lipoproteínas tienen, entre otras funciones, la de la estabilización de las moléculas de lípidos como triglicéridos, fosfolípidos, colesterol, en un entorno acuoso como es la sangre. Actúan como una especie de detergente y también sirven como indicadores del tipo de lipoproteína de que se trata. Los receptores de lipoproteínas de la célula pueden así identificar a los diferentes tipos de lipoproteínas y dirigir y controlar su metabolismo<sup>46</sup>.

## 2.6. TRIACILGLICERIDOS (TRIGLICERIDOS - TG):

Los triglicéridos, triacilglicéridos o triacilgliceroles son acilgliceroles, un tipo de lípidos, formados por una molécula de glicerol, que tiene esterificados sus tres grupos hidroxílicos por tres ácidos grasos, ya sean saturados o insaturados.

El exceso de triglicéridos en la sangre se llama hipertrigliceridemia y es un factor de riesgo cardiovascular. Los triglicéridos forman parte de las grasas, sobre todo de origen animal. Los aceites son triglicéridos en estado líquido de origen vegetal o que provienen del pescado. Los ácidos grasos están unidos al glicerol por el enlace éster.

Es sabido que las lipoproteínas ricas en TG pueden ser aterogénicas aunque no está claro si el nivel de TG plasmático es un buen indicador del riesgo de EC y si puede considerarse un factor de riesgo independiente. Los niveles elevados de TG se asocian a una reducción de las tasas de C-HDL por lo cual es un FRC, siendo importante para práctica clínica. Es posible que el metabolismo inadecuado de partículas C-VLDL (ricas en TG) repercuta en una menor síntesis de C-HDL. Éstas, por otra parte, cuando resultan enriquecidas en TG acaban siendo un excelente sustrato para la lipasa hepática que las puede transformar en otras más pequeñas y densas, fácilmente retiradas de la circulación con lo que también su catabolismo resulta aumentado. Asimismo, en las situaciones de hipertrigliceridemia se ha demostrado una afinidad reducida de las partículas C-LDL hacia los receptores por lo que la hipertrigliceridemia podría acompañarse de un exceso de C-LDL circulantes, con su correspondiente riesgo<sup>47</sup>.

Al igual que otros niveles lipídicos, los niveles de TG interaccionan con algunos fármacos usados frecuentemente en adultos mayores, como son los bloqueantes, diuréticos y corticoides, que los aumentan; sin embargo, los fibratos los disminuyen<sup>48</sup>.

Los estudios epidemiológicos realizados en la población de Framingham demostraron que la incidencia de la enfermedad ateromatosa no aumentó de

manera lineal con el nivel de triglicéridos, por lo que se deduce que la correlación parece ser menos estrecha entre los niveles de triglicéridos con el riesgo de padecer EC<sup>49</sup>.

Aproximadamente el 50 % de los lípidos de las lesiones ateromatosas que ocurren en las arterias coronarias son TG, por lo que es posible relacionar a los TG con la patogénesis de la aterosclerosis coronaria. Este punto de vista está sustentado por el hecho de que un gran porcentaje de pacientes con infarto de miocardio también exhiben hipertrigliceridemia<sup>50</sup>.

Álvarez y Jiménez<sup>51</sup> plantearon que los triglicéridos, independientemente de los niveles de colesterol en el plasma, son un factor de riesgo adicional en el desarrollo de la EC.

Dayton y col.<sup>52</sup> deducen que cuando los TG plasmáticos están presentes en elevada concentración pueden tener algún potencial aterogénico. Sin embargo, ninguna de las observaciones epidemiológicas ha tenido éxito en aislar el efecto de los triglicéridos séricos del efecto del colesterol. Por ello no hay evidencia clara de un efecto triglicérico independiente. Es posible que actúen como elementos reguladores entre las diferentes fracciones lipoproteicas en cuanto a sus contenidos en colesterol.

Maria del Carmen Saiz Peña<sup>14</sup> en su trabajo Estudio Epidemiológico del Perfil Lipídico en Población Anciana Española muestra que los niveles de TG se mantienen constantes a partir de los 65 años ya sea en varones como en mujeres. Por otro lado Margaret D. Carroll y col.<sup>19</sup> muestran que los niveles de TG disminuyen mientras aumenta la edad.

## **2.7. RIESGO CORONARIO:**

La enfermedad coronaria (EC) es la causa número uno de muertes a nivel global y está proyectada a permanecer liderando las causas de muerte<sup>38</sup>. La enfermedad coronaria (EC) empieza cuando en las paredes de los vasos se desarrolla placas de ateroma, que son un cúmulo de colesterol, calcio y otras sustancias. Entonces se compromete en mayor o menor grado el flujo de

oxígeno y nutrientes al propio corazón, con efectos que varían desde una angina de pecho o un infarto de miocardio, hasta una insuficiencia cardiaca.

Es la primera causa de morbimortalidad por enfermedad cardiovascular (ECV) en los ancianos, constituye un problema de salud pública debido a los altos costos sociales y económicos que de ella se derivan.

La enfermedad coronaria EC es en gran parte atribuible a factores de riesgo controlables con modificación en el estilo de vida y/o con la administración prolongada de tratamiento farmacológico<sup>53</sup>. Estos factores de riesgo, que determinan la progresión del proceso aterosclerótico y sus manifestaciones clínicas, se identificaron a partir de la década de los cincuenta mediante estudios epidemiológicos<sup>54,55</sup>. En el estudio prospectivo de Los Siete Países, iniciado en 1957<sup>56,57</sup>, se mostró las diferencias de mortalidad por ECV entre distintas ciudades de distintos países y puso de manifiesto la asociación de la incidencia de EC con los niveles de colesterol plasmático.

El efecto conjunto de la entrada y salida de colesterol de los tejidos puede aproximarse al índice de CT/C-HDL. Este IRC ó índice de Castelli recomienda que su valor sea inferior a 5 para varones y 4.5 para mujeres, ya que por encima de éste es un índice de riesgo coronario positivo.

La Sociedad Europea de Aterosclerosis destaca que la relación CT/CHDL es un factor predictivo considerablemente mejor que el CT sólo. Una relación CT/C-HDL mayor a 5 indica alto riesgo y aumenta más cuando se acompaña de hipertrigliceridemia<sup>58</sup>.

Con un régimen alimenticio hipocolesterolémico y rico en grasas insaturadas disminuyen las cifras de C-LDL mientras que las cifras de C-HDL se modifican aumentando ligeramente. Esto indica que los niveles plasmáticos de CT y el transportado por las LDL muestran una fuerte relación positiva, indicando la importancia de esta lipoproteína en el transporte del colesterol plasmático.

## 2.8. RIESGO CORONARIO TIPO I y TIPO II

El riesgo coronario y/o cardiovascular (RCV) es la probabilidad de presentar una enfermedad coronaria o cardiovascular en un periodo de tiempo determinado, generalmente de 5 ó 10 años; en general, se habla de riesgo coronario o cardiovascular indistintamente ya que ambas medidas se correlacionan bien, aunque algunos autores consideran que multiplicando el riesgo coronario por 4/3 obtenemos una mejor estimación del riesgo cardiovascular<sup>59</sup>.

Existen dos métodos de cálculo de RCV: cualitativos y cuantitativos; los cualitativos se basan en la suma de factores de riesgo y clasifican al individuo en riesgo leve, moderado y alto riesgo; los cuantitativos nos dan un número que es la probabilidad de presentar un evento cardiovascular en un determinado tiempo; la forma de cálculo es a través de programas informático, basados en ecuaciones de predicción de riesgo, o las llamadas tablas de riesgo cardiovascular.

La estimación del riesgo cardiovascular global por este método tiene 3 objetivos clínicos fundamentales:

1. Identificar pacientes de alto riesgo que precisan atención e intervención inmediata.
2. Motivar a los pacientes para que sigan el tratamiento y así reducir riesgo.
3. Modificar la intensidad de la reducción de riesgo en base al riesgo global estimado<sup>60</sup>.

El objetivo fundamental es clasificar a los pacientes e intervenir con fármacos a individuos de alto riesgo, que se definen según criterio de las distintas sociedades y organismos, como refleja la tabla I.

Las tablas de riesgo cardiovascular más utilizadas están basadas en la ecuación de riesgo del estudio de Framingham<sup>12</sup>; describiremos las más importantes que son: Framingham clásica, Framingham por Categorías, nuevas

tablas de Framingham, Sociedades Europeas, Sociedades Británicas, Nueva Zelanda y Sheffield.

## TABLAS DE RIESGO DE FRAMINGHAM

Utiliza un método de puntuación en base a las siguientes variables: edad (35-74 años), sexo, HDL-colesterol, colesterol total, presión arterial sistólica, tabaquismo (sí/no), diabetes (sí/no) e hipertrofia ventricular izquierda. (HVI) (sí/no) con ello podemos calcular el riesgo coronario a los 10 años que incluye: *angina estable, infarto de miocardio (IAM) y muerte coronaria.*<sup>12</sup>

Tabla I		
CRITERIOS DE ALTO RIESGO SEGÚN RECOMENDACIONES DE LAS DISTINTAS SOCIEDADES Y ORGANISMOS		
Sociedades	Tabla riesgo	Alto riesgo
PAPPS-semFYC	Framingham clásica	≥ 20% 10 años
S. Europeas	S. Europeas	≥ 20% 10 años
S. Británicas	S. Británicas	≥ 30% 10 años
Nueva Zelanda	Nueva Zelanda Sheffield	≥ 10-15% 5 años ≥ 30% 10 años

PAPPS-semFYC: Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud de la Sociedad de Medicina y Comunitaria; S. Europeas: Sociedades Europeas de Cardiología, Hipertensión Arterial y Arteriosclerosis; S. Británica: Sociedades Británicas de Cardiología, Hipertensión, Lípidos y Diabetes; Nueva Zelanda: Ministerio de Salud Pública de Nueva Zelanda.

## Relación Colesterol total/HDL o Índice de Castelli

Otro dato muy útil para analizar en conjunto los valores obtenidos es la relación colesterol total/HDL, conocido como índice de Castelli o índice aterogénico. Esta relación nos muestra, por decirlo así, si los niveles de HDL son suficientes para "manejar" la carga total de colesterol y directamente nos señala la concentración de LDL y VLDL<sup>16</sup>.

Esto es útil cuando el HDL parece ser el adecuado pero el colesterol total está muy alto. Diferentes estudios han demostrado que las mujeres manejan niveles de HDL mayores que el hombre pero con el mismo riesgo. Por lo tanto, a la hora de valorar a las mujeres, sus niveles de HDL deseables deben ser mayores a 35 mg/dL, por eso la relación colesterol total/HDL colesterol deseable para mujeres es menor.

**TABLA 2****RIESGO DE ENFERMEDAD CORONARIA ASOCIADO CON EL ÍNDICE DE CASTELLI<sup>16</sup>**

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

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

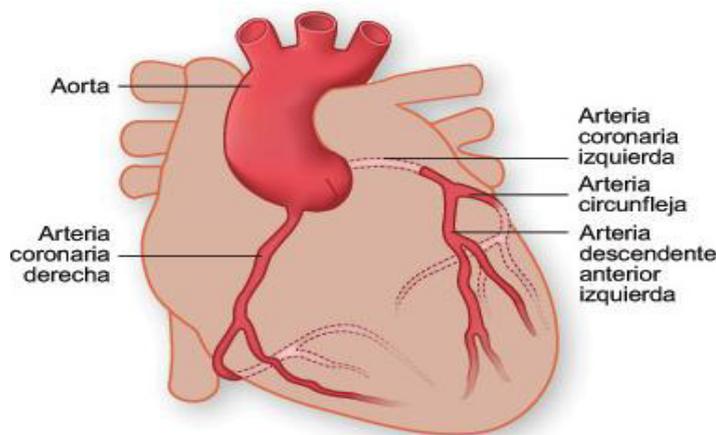
Se proponen los índices aterògenos con los cuales se puede predecir hasta cierto grado que individuos pueden desarrollar enfermedad cardiaca coronaria.

Riesgo coronario I =  $CT/HDL < 4.4$

Riesgo coronario II =  $LDL/HDL < 3.2^{61}$ .

## **2.9. ENFERMEDADES RELACIONADAS CON EL CORAZON**

Las enfermedades relacionadas con el corazón o enfermedades coronarias son condiciones que afectan a los vasos que proveen de sangre, oxígeno y nutrientes a los músculos del corazón. Si esos vasos (las arterias coronarias) se bloquean de manera parcial, una persona puede disminuir su capacidad coronaria y puede experimentar dolor en el pecho, brazo, cuello o mandíbula (angina de pecho)<sup>45</sup>. Si los vasos se bloquean totalmente, algunos de los músculos del corazón pueden morir, lo que se llama un ataque de corazón (infarto de miocardio).



**Figura 2. LAS ARTERIAS CORONARIAS.**

Las enfermedades coronarias son la primera causa de muerte de hispanoamericanos, siendo responsable de la muerte de más de 27,000 hombres y mujeres cada año. Según la publicación de la Asociación Americana del Corazón, Heart and Stroke Statistics – 2004 Update, el 32,6 % de las muertes de mujeres latinas/hispanas se puede atribuir a las enfermedades del corazón y los ataques al cerebro.

Tanto los hombres como las mujeres pueden desarrollar enfermedades del corazón, aunque no es común verlo en hombres de menos de 40 años o en mujeres en edad reproductiva. Hay muchos factores diferentes que inciden en el riesgo de desarrollar enfermedades cardíacas. Algunos de los riesgos no pueden ser alterados, como la historia familiar, la edad avanzada o el sexo, pero existen otros que pueden ser cambiados y controlados, como fumar, ejercitarse, el peso corporal, el colesterol, la presión sanguínea, y el nivel de azúcar en la sangre. Hay muchos factores que están basados en el estilo de vida y muchas medicaciones que pueden ayudar a reducir el riesgo de aterosclerosis, enfermedades coronarias y ataque al corazón<sup>62</sup>.

Existen factores para disminuir su riesgo de desarrollar enfermedades del corazón, como por ejemplo:

- No fumar
- Evitar aspirar el humo de los cigarrillos que fuman otras personas

- Comer bien
- Mantener un peso saludable
- Ejercitarse regularmente
- Evitar desarrollar alta presión
- Tratar su diabetes (aunque mantendrá su riesgo elevado)
- Controlar sus niveles de colesterol

Para las personas sin síntomas, no hay una buena razón para realizarse las pruebas de detección temprana. Si aparece alguno de los síntomas o de los factores de riesgo, el doctor puede querer realizar un electrocardiograma (EKG) para evaluar la actividad eléctrica del corazón, o algún otro examen para determinar la función del mismo<sup>63</sup>.

Las personas de todas las edades deben ser examinadas periódicamente acerca de los factores de riesgo de las enfermedades del corazón: diabetes, alta presión sanguínea, colesterol anormal y obesidad/sobrepeso.

El síntoma más común de las enfermedades del corazón es el dolor de pecho, pero las enfermedades coronarias pueden ser “silenciosas”, causando un ataque del corazón sin ninguna clase de señal de aviso. Los síntomas “clásicos” de un ataque al corazón son dolor o presión en el pecho que puede irradiarse al brazo, el hombro, el cuello o la mandíbula. Algunas personas experimentan dolor de abdomen, náusea, falta de aire o dificultad para respirar, palpitaciones o debilidad, sin experimentar ningún dolor en el pecho.

Existen muchos factores que afectan el riesgo de una persona de tener enfermedades del corazón pero que no pueden ser modificados. Estos incluyen:

#### **a) La edad y las enfermedades del corazón**

Las enfermedades cardíacas ocurren generalmente en los hombres de más de 40 años y en las mujeres luego de la menopausia. La mayoría de las personas que mueren de un ataque tienen más de 65 años de edad.

## **b) El sexo y las enfermedades del corazón**

Los hombres tienen mayor riesgo de ataque al corazón que las mujeres, y los hombres usualmente tienen ataques a más temprana edad. Sin embargo, las enfermedades coronarias no son sólo una enfermedad masculina. Es la mayor causa de muerte entre mujeres y hombres en los Estados Unidos.

## **c) La historia familiar y las enfermedades del corazón**

Una persona con un familiar cercano que ha sufrido de un ataque al corazón (especialmente antes de los 65 años) tiene mayor riesgo de desarrollar una enfermedad coronaria<sup>64</sup>.

La mayoría de los factores de riesgo de enfermedades del corazón pueden ser modificados para reducir el riesgo, tanto a través de cambios en el estilo de vida como de medicación, de ser necesario. Estos incluyen:

## **d) El uso de tabaco y las enfermedades del corazón**

Los químicos del humo del tabaco aumentan la acumulación de plaquetas en las paredes de las arterias lo que promueve el desarrollo de coágulos de sangre que pueden causar un ataque al corazón. Fumar aumenta el riesgo de enfermedades coronarias, pero también potencia el efecto de otros factores de riesgo como diabetes, alta presión arterial (hipertensión) y colesterol alto. Las personas que fuman tienen el doble de riesgos de ataques al corazón comparados con las personas que no fuman. La exposición al tabaco, incluidos pipas, cigarrillos o aspirar el humo de otros fumadores, aumentan los riesgos de enfermedades del corazón<sup>65</sup>.

Además de las enfermedades del corazón, la exposición al tabaco también aumenta el riesgo de derrames cerebrales, enfermedades vasculares periféricas, enfisema, bronquitis, osteoporosis y de cáncer de pulmón, vejiga, riñones, páncreas, cuello de útero, labio, boca, lengua, laringe, garganta y esófago. Para muchas personas, dejar de fumar es lo mejor que pueden hacer para mejorar su salud.

### **e) La obesidad y las enfermedades del corazón**

La obesidad ha sido descrita como un síndrome complejo, de etiología multifactorial que se desarrolla a partir de la interacción de factores sociales, conductuales, psicológicos, metabólicos y celulares. En diversos estudios se ha encontrado que la presencia de obesidad incrementa el riesgo de sufrir hipertensión arterial, dislipidemias, diabetes mellitus y EC. También se ha demostrado que individuos con obesidad, con un índice de masa corporal (IMC) igual o mayor de  $30 \text{ kg/m}^2$ , presentan mayor prevalencia de estas patologías<sup>49</sup>. En los estudios de Ward y col. se demostró que la obesidad es un factor de riesgo independiente de la EC<sup>66</sup>.

Existen muchos índices para calcular los niveles de sobrepeso y obesidad, el utilizado de forma generalizada es el Índice de Masa Corporal (IMC) ( $\text{Kg/m}^2$ ) y es el que se correlaciona más estrechamente con la grasa total corporal. Según criterio OMS, la obesidad se define como un I.M.C.:  $30 \text{ Kg/m}^2$  y el Sobrepeso como un I.M.C. entre  $25$  y  $29,9 \text{ Kg/m}^2$ .

### **f) La dieta y las enfermedades del corazón**

Comidas como frutas, vegetales, cereales con fibra, granos integrales, pescado, nueces y aceites vegetales líquidos disminuyen el riesgo de enfermedades del corazón. Ciertos suplementos vitamínicos, como el complejo B y la vitamina E también son útiles para disminuir el riesgo.

### **g) El alcohol y las enfermedades del corazón**

Se ha comprobado que el uso moderado de alcohol disminuye el riesgo de las enfermedades cardíacas. El uso limitado de alcohol disminuye el riesgo de desarrollar diabetes. El alcohol posee riesgos propios, como el aumentar la presión, el peso corporal, las fallas del corazón, la adicción, el suicidio y los accidentes. Las personas que limitan uso de alcohol tienen menor riesgo de cáncer de colon, pecho, y de derrame cerebral<sup>67</sup>.

#### **h) La actividad física y las enfermedades del corazón**

El ejercicio es una de las mejores maneras de mantener un peso saludable. No sólo el ejercicio es bueno para el corazón, sino también ayuda a prevenir otras enfermedades como el derrame cerebral, la osteoporosis, la diabetes y cáncer de colon. Con sólo 30 minutos de actividad moderada diaria (como caminar) se puede disminuir su riesgo de enfermedades.

#### **i) La presión sanguínea y las enfermedades del corazón**

La presión sanguínea es la fuerza creada cuando el corazón bombea sangre. Cuando una persona tiene alta presión sanguínea (hipertensión), el corazón bombea con más fuerza y los vasos sanguíneos están bajo mayor presión, lo que puede derivar en daño de los mismos, aterosclerosis y enfermedades coronarias. La hipertensión también está asociada con el aumento del riesgo de derrame cerebral y con daño en los riñones. Algunas personas pueden controlar su presión sanguínea mediante la dieta y el ejercicio, mientras que otras necesitan medicación<sup>68</sup>.

#### **j) La diabetes y las enfermedades del corazón**

La diabetes aumenta el riesgo de las enfermedades cardíacas al aumentar el riesgo de alto colesterol y de alta presión sanguínea. También puede influir en el daño a las paredes arteriales y en la formación de coágulos de sangre. Evitar fumar, mantenerse físicamente activo y conservar un peso saludable puede ayudar a controlar o prevenir la diabetes que se desarrolla de adulto. Hay medicación disponible de ser necesario.

#### **k) El colesterol y las enfermedades del corazón**

La relación entre las alteraciones del metabolismo de las lipoproteínas y la enfermedad cardiovascular está actualmente bien establecida, debido a las evidencias aportadas por los estudios de experimentación animal, los ensayos

clínicos de intervención mediante medidas dietéticas y farmacológicas, los estudios epidemiológicos y los hallazgos genéticos<sup>69</sup>.

Los niveles elevados de colesterol total (CT), de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) y de apoproteína B (Apo B), así como las concentraciones bajas de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) y apoproteína A (Apo A), hacen que aumente el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares<sup>70</sup>.

Si bien las manifestaciones clínicas de la aterosclerosis no aparecen generalmente hasta avanzada la edad adulta, el proceso aterogénico se inicia en la infancia, habiéndose señalado que las alteraciones de las lipoproteínas son un importante factor de riesgo relacionado con la aterosclerosis y sus complicaciones, por lo que desde hace algún tiempo existe un gran interés en su detección precoz. Asimismo, se han buscado varios índices que permitan establecer de manera más ajustada el riesgo individual de una manera más precisa.

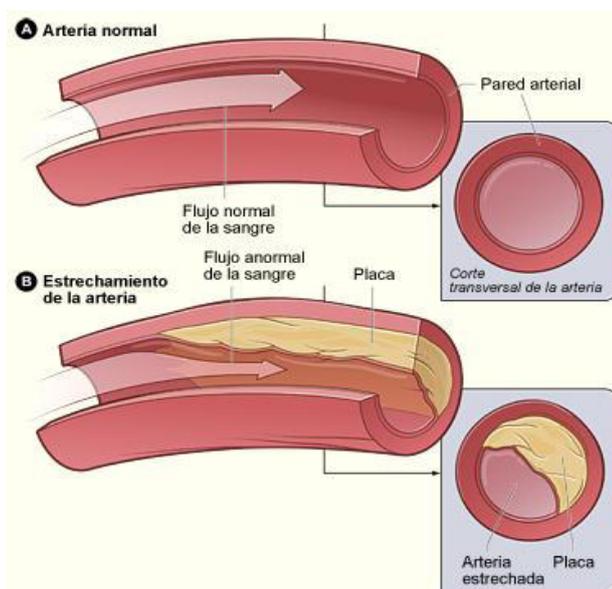
## **2.10. ATEROSCLEROSIS**

La aterosclerosis es un proceso inflamatorio crónico que afecta a las arterias de diferentes lechos vasculares y que se caracteriza por el engrosamiento de la capa íntima y media con pérdida de la elasticidad. Su lesión básica es la placa de ateroma compuesta fundamentalmente de lípidos, tejido fibroso y células inflamatorias, y pasa por diferentes estadios<sup>71</sup>.

Se ha observado que la evolución de las placas hacia procesos trombóticos depende más de la composición de la placa (tipo de placa) que del grado de estenosis (tamaño de placa). Las placas con propensión a inducir trombosis (placas vulnerables) contienen un núcleo lipídico importante y una cubierta fibrosa muy fina. El núcleo lipídico se compone de lípido extracelular, que deriva de la retención de LDL, y lípido situado intracelularmente en macrófagos y células musculares lisas (CMLV), pero no se conoce exactamente que contribución tiene el lípido extracelular frente al lípido que

proviene de la necrosis celular en este proceso. Estas placas vulnerables contienen también una elevada cantidad de células inflamatorias que liberan citoquinas activando las CMLV. Las CLMV activadas, así como las células inflamatorias, producen metaloproteinasas, como estromielisina y colagenasa intersticial, que degradan la matriz de la cubierta fibrosa, generando la rotura de la placa. Los linfocitos T estimulan este proceso al secretar interferón que inhibe la producción de colágeno por la CMLV y conduce a la apoptosis de estas células<sup>72</sup>.

Aunque la región conocida como núcleo lipídico se reconoce más fácilmente en las placas más avanzadas, se origina en las capas más profundas de la íntima en los estadios iniciales de la aterosclerosis. El núcleo original se formaría por la acumulación de vesículas lipídicas ricas en colesterol libre. Durante el desarrollo del núcleo lipídico, también se observan depósitos lipídicos intracelulares que dan a las células apariencia de espumosas. La acumulación lipídica extracelular puede producirse directamente por la acumulación de LDL (en su mayor parte modificada) o bien a posteriori por la muerte de las células espumosas<sup>73</sup>.



### Aterosclerosis

Figura 3.

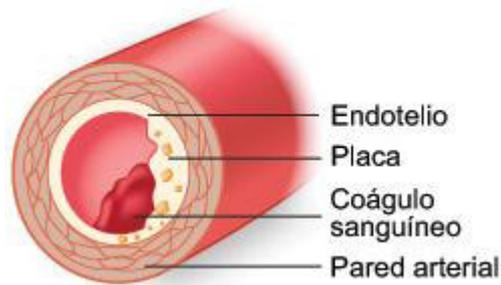
LA FIGURA A, muestra una arteria normal con flujo normal de sangre. LA FIGURA B muestra una arteria con depósito de placa.

Si el flujo de sangre rica en oxígeno que llega al músculo cardíaco está reducido o bloqueado, puede presentarse angina o un episodio cardíaco. La angina es un dolor o molestia en el pecho. Se puede sentir como presión o como si algo apretara el pecho. El dolor también puede presentarse en los hombros, los brazos, el cuello, la mandíbula o la espalda. También se puede sentir como indigestión<sup>74</sup>.

El ataque cardíaco se produce si el flujo de sangre rica en oxígeno que llega a una parte del músculo cardíaco se bloquea de repente. Si el flujo de sangre no se restablece rápidamente, esa parte del músculo cardíaco comienza a morir. Si el ataque cardíaco no recibe tratamiento rápido, puede causar problemas graves de salud e incluso la muerte. Con el tiempo, la enfermedad coronaria puede debilitar el músculo cardíaco y conducir a insuficiencia cardíaca y/o a arritmias. La insuficiencia cardíaca es una enfermedad en la que el corazón no puede bombear suficiente sangre para atender las necesidades del organismo. Las arritmias son problemas de la velocidad o el ritmo de los latidos del corazón.

El proceso de la aterosclerosis puede comenzar cuando ciertas condiciones, como la alta presión sanguínea (hipertensión), la diabetes, el alto colesterol y el fumar causan daño en las paredes de las arterias. El cuerpo trata de reparar el daño pero, en este proceso, la grasa, el colesterol, el calcio y otras sustancias pueden depositarse en las paredes arteriales. Con el tiempo, esta acumulación (llamada placa) puede hacer que las paredes de las arterias se afinen y que también desarrollen una sección fibrosa y dura. Si esta sección fibrosa se rompe, un coágulo de sangre puede formarse y bloquear el vaso sanguíneo completamente, derivando en un ataque al corazón<sup>75</sup>.

Los científicos creen que la enfermedad se origina cuando se daña la capa que reviste el interior de la arteria (el endotelio). Se cree que la presión arterial alta, los niveles elevados de colesterol y triglicéridos en la sangre, y el tabaquismo son los factores que contribuyen a la formación de placa



**Figura 4. ARTERIA ENFERMA**

En algunos casos, un vaso sanguíneo también puede ser bloqueado por un espasmo en la arteria. Los espasmos pueden ocurrir y conducir a ataques del corazón con o sin aterosclerosis<sup>76</sup>.

### **2.11. LA HIPERTENSION ARTERIAL (HTA):**

La hipertensión arterial (HTA) es un síndrome caracterizado por elevación de la presión arterial (PA) y sus consecuencias. Sólo en un 5 % de casos se encuentra una causa (HTA secundaria); en el resto, no se puede demostrar una etiología (HTA primaria); pero se cree, cada día más, que son varios procesos aún no identificados, y con base genética, los que dan lugar a elevación de la PA. La HTA es un factor de riesgo muy importante para el desarrollo futuro de enfermedad vascular (enfermedad cerebrovascular, cardiopatía coronaria, insuficiencia cardíaca ó renal<sup>77</sup>.

La relación entre las cifras de PA y el riesgo cardiovascular es continua (a mayor nivel, mayor morbimortalidad), no existiendo una línea divisoria entre presión arterial normal o patológica. La definición de hipertensión arterial es arbitraria. El umbral elegido es aquel a partir del cual los beneficios obtenidos con la intervención, sobrepasan a los de la no actuación. A lo largo de los años, los valores de corte han ido reduciéndose a medida que se han ido obteniendo más datos referentes al valor pronóstico de la HTA y los efectos beneficiosos de su tratamiento.

Actualmente, se siguen las recomendaciones de la OMS-SIH, que con objeto de reducir la confusión y proporcionar a los clínicos de todo el mundo unas recomendaciones más uniformes, ha acordado adoptar en principio la definición y la clasificación establecidas por el JOINT NATIONAL COMMITTEE de Estados Unidos en su sexto informe (JNC VI).

Así pues, la hipertensión se define como una presión arterial sistólica de 140 mmHg ó superior y/o una presión arterial diastólica de 90 mmHg ó superior, en personas que no están tomando medicación antihipertensiva.

En la tabla 3, se presenta la clasificación de los valores de la presión arterial en adultos de más de 18 años, que no estén tomando medicación antihipertensiva y que no sufran enfermedades agudas simultáneas a la toma de presión arterial.

**TABLA 3**  
**CATEGORIA SISTÓLICA (mmHg) DIASTÓLICA (mmHg)**

Optima < 120	<80
Normal <130	<85
Normal-alta 130-139	85-89
Hipertensión de Grado 1 140-159 (ligera)	90-99
Hipertensión de Grado 2 160-179  (moderada)	100-109
Hipertensión de Grado 3 >179 (grave)	>109
Hipertensión sistólica aislada >139	<90

Fuente: Hospital Clínico  
 Universitario Virgen de la Victoria de Málaga. España

Quando la presión arterial sistólica y diastólica están en categorías distintas, debe seleccionarse la más alta para clasificar al hipertenso<sup>78</sup>.

Los términos “ligera”, “moderada” y “grave”, utilizados en recomendaciones previas de la OMS-SIH, corresponderían a los Grados 1, 2 y 3 respectivamente. La denominación ampliamente utilizada de “Hipertensión limítrofe” pasa a ser un subgrupo de la hipertensión. Grado 1. Debe resaltarse que el término “hipertensión ligera” no implica un pronóstico uniformemente benigno, sino que se utiliza simplemente para contrastarlo con las elevaciones más intensas de la presión arterial. A diferencia de lo que sucedía en recomendaciones previas, en este informe no se tratan por separado la hipertensión sistólica aislada ni la hipertensión del anciano. Estos dos trastornos se analizan ahora dentro del texto principal, puesto que su tratamiento es, como mínimo, igual de eficaz que el tratamiento de la

hipertensión esencial clásica en individuos de mediana edad para reducir el riesgo cardiovascular<sup>79</sup>.

La importancia de la hipertensión arterial como factor de riesgo cardiovascular (CV), es bien conocida desde los primeros estudios epidemiológicos sobre el tema. Un hecho fundamental a tener en cuenta es que el riesgo asociado a la HTA depende no solamente de la elevación de las cifras de presión arterial, sino también, y fundamentalmente, de la presencia de otros factores de riesgo CV y/o de lesiones en los órganos diana<sup>80</sup>.

## **III. PARTE EXPERIMENTAL**

### **3.1. POBLACIÓN EN ESTUDIO**

La población estudiada estuvo constituida por personas que acudieron al Servicio Académico Asistencial de Análisis Clínicos (SAAAC), considerando a 624 pacientes, durante el periodo comprendido entre Enero del 2011 y Septiembre del 2013. Es un estudio descriptivo, de corte transversal, retrospectivo, no experimental.

#### **Criterios de inclusión**

Personas mayores de 18 años, de ambos géneros, que asistieron al SAAAC por sospecha de riesgo coronario tipo I o tipo II.

#### **Criterios de exclusión**

Personas menores de 18 años.

### **3.2. MUESTRA BIOLÓGICA**

Se procedió a la toma de muestra de 5 mL aproximadamente de sangre venosa del brazo de cada paciente en ayunas, recibiendo en un tubo de vidrio de 13 x 100, en condiciones adecuadas de asepsia y antisepsia. Las muestras fueron procesadas el mismo día, en el laboratorio del SAAAC, procediéndose a separar el suero mediante centrifugación y en el suero límpido y sin impurezas, se determinó de inmediato el perfil lipídico.

### **3.3. MATERIALES Y REACTIVOS**

Micropipetas de 10, 100 y 1000  $\mu$ L graduadas y material necesario de laboratorio.

Kit de reactivos marca Spinreact, para la determinación de:

- CT
- C-LDL
- C-HDL
- TG

### 3.4. EQUIPOS

Espectrofotómetro modelo 401/4 Genesys 20

Balanza.

Centrifuga.

### 3.5. MÉTODOS

#### 3.5.1. DETERMINACIÓN DEL PERFIL LIPÍDICO

##### a) Determinación de los niveles de CT

Método enzimático.

##### Fundamento

Se basa en una primera reacción de hidrólisis donde el colesterol se libera de los ésteres de colesterol por la enzima colesterol éster hidrolasa y la segunda por la reacción del sistema cromogénico (4-AAP y p-HBA) con el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> formado por la oxidación del colesterol libre por la enzima colesterol oxidasa. Se mide la absorbancia del compuesto coloreado a 505 nm.

##### Procedimiento

**TABLA 4**

	<b>Blanco</b>	<b>Standard</b>	<b>Muestra</b>
Muestra ( uL)	----	----	<b>10</b>
Standard (uL)	----	10	----
Reactivo (uL)	1000	1000	1000

Se mezcló e incubó durante 5 minutos a 37 °C. A continuación se leyó las absorbancias llevando a cero el espectrofotómetro con el blanco de reactivo.

##### Cálculos

F (Factor) = 200/Absorbancia del Standard

CT (mg/dl) = F x Absorbancia de la muestra

*Valores de referencia*

Normal.....< 200 mg/dL  
Riesgo moderado .....200 - 239 mg/dL  
Alto riesgo .....> 240 mg/dL

**b) Determinación de los niveles de C-HDL**

Método enzimático.

**Fundamento**

Se basa en la precipitación de las lipoproteínas VLDL y LDL, y la posterior obtención de un compuesto coloreado por el método de determinación de CT.

**Procedimiento**

Precipitación: En un tubo de centrifuga se agregó 0,5 mL del reactivo precipitante y 0,2 mL de muestra, se mezcló y dejó reposar 15 minutos a temperatura ambiente. Las muestras se centrifugan. A continuación se procedió del siguiente modo:

Blanco Standard Desconocido

**TABLA 5**

	<b>Blanco</b>	<b>Standard</b>	<b>Muestra</b>
Muestra ( uL)	----	----	10
Standard (uL)	----	10	----
Reactivo (uL)	1000	1000	1000

Se mezcló e incubó durante 20 minutos a temperatura ambiente (20 a 25 °C). A continuación se leyó las absorbancias llevando a cero el espectrofotómetro con el blanco de reactivo.

**Cálculos:**

F (Factor) = 76,5/Absorbancia del Standard

C-HDL (mg/dL) = F x Absorbancia de la muestra

*Valores de referencia*

Valores óptimos.....> 60 mg/dL  
 Riesgo estándar.....40 - 59 mg/dL  
 Alto riesgo.....< 40 mg/dL

### c) Determinación de los niveles de C-LDL

#### Cálculos

Se determinó usando la fórmula de Friedewald

$$C-LDL = CT - C-HDL - (TG/5)$$

*Valores de referencia*

Normal.....< 130 mg/dL  
 moderado.....130 - 159 mg/dL  
 Alto riesgo.....>160 mg/dL

### d) Determinación de los niveles de TG

Método enzimático.

#### Fundamento

Se basa en una primera hidrólisis por una lipasa específica liberando ácidos grasos y glicerol. El glicerol es fosforilado por la enzima gliceroquinasa y posteriormente, el glicerol-1-fosfato es oxidado a dihidroxiacetona fosfato por la enzima glicerol-fosfato oxidasa, generándose peróxido de hidrógeno, el cual reacciona con 4-aminoantipirina y el ácido 3,5-diclobencensulfónico produciendo un compuesto coloreado. Se mide la absorbancia a 505 nm.

#### Procedimiento

**TABLA 6**

	<b>Blanco</b>	<b>Standard</b>	<b>Muestra</b>
Muestra ( uL)	----	----	10
Standard (uL)	----	10	----
Reactivo (uL)	1000	1000	1000

Se mezcló e incubó por 5 minutos a 37 °C a continuación se leyó las absorbancias de las muestras llevando a cero el

Espectrofotómetro con el blanco de reactivo.

**Cálculos:**

F (Factor) = 200/Absorbancia del Standard

Triglicéridos (mg/dL) = F x Absorbancia de la muestra

*Valores de referencia*

Normal.....< 150 mg/dL

Moderado.....150 - 200 mg/dL

Riesgo Alto.....>200 - 499 mg/dL

**3.5.2. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

El análisis realizado es principalmente descriptivo. Para variables categóricas, los resultados son presentados en frecuencias absolutas y porcentuales, según el tipo de datos.

Se utilizaron tablas de doble entrada para registrar posibles relaciones entre variables, inferencia estadística, para la comparación de las variables. Se investigó posibles relaciones que se puedan establecer en base a los resultados obtenidos durante la investigación. Para relacionar variables cualitativas; para variables cuantitativas se utilizará la prueba Chi cuadrado.

El nivel de significación utilizado será  $\alpha = 0.05$ ; esto es, toda vez que p sea menor que 0.05, el resultado se considerará estadísticamente significativo.

Los datos son ingresados en una base de datos en el programa Excel 2007, a partir de la cual serán utilizados para el análisis estadístico descriptivo, por medio del programa SPSS v. 20.0.

## IV. RESULTADOS

TABLA 7

Tabla general de análisis univariado del riesgo coronario en pacientes adultos que acudieron al Servicio Académico Asistencial de Análisis Clínicos (SAAAC), período Enero 2011- Septiembre 2013.

<b>Genero</b>	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	251	40,2
Femenino	373	59,8
<b>Edad</b>		
18 a 33 años	73	11,7
34 a 49 años	171	27,4
50 a 65 años	256	41,0
66 a 81 años	106	17,0
82 a 97 años	18	2,9
<b>Riesgo coronario I</b>		
Normal	265	42,5
Riesgo coronario I	359	57,5
<b>Riesgo coronario II</b>		
Normal	413	66,2
Riesgo coronario II	211	33,8
<b>Colesterol total</b>		
Normal	358	57,4
Riesgo moderado	152	24,4
Alto riesgo	114	18,3
<b>HDL</b>		
Normal	13	2,1
Riesgo moderado	360	57,7
Alto riesgo	251	40,2
<b>LDL</b>		
Normal	34	5,4
Riesgo moderado	367	58,8
Alto riesgo	223	35,7
<b>VLDL</b>		
Normal	418	67,0
Riesgo	206	33,0
<b>Triglicéridos</b>		
Normal	311	49,8
Riesgo moderado	121	19,4
Alto riesgo	192	30,8

En la tabla se aprecia que del total de personas que se atendieron en el SAAAC el 59,8 % son de género femenino, respecto a la edad el 41 % tienen de 50 a 65 años; el 57,5 % presentan riesgo coronario tipo I y el 33,8 % presentan riesgo coronario II. El 57,7 % presentan HDL en riesgo moderado, el 58,8 % presentan LDL con riesgo moderado.

**TABLA 8**

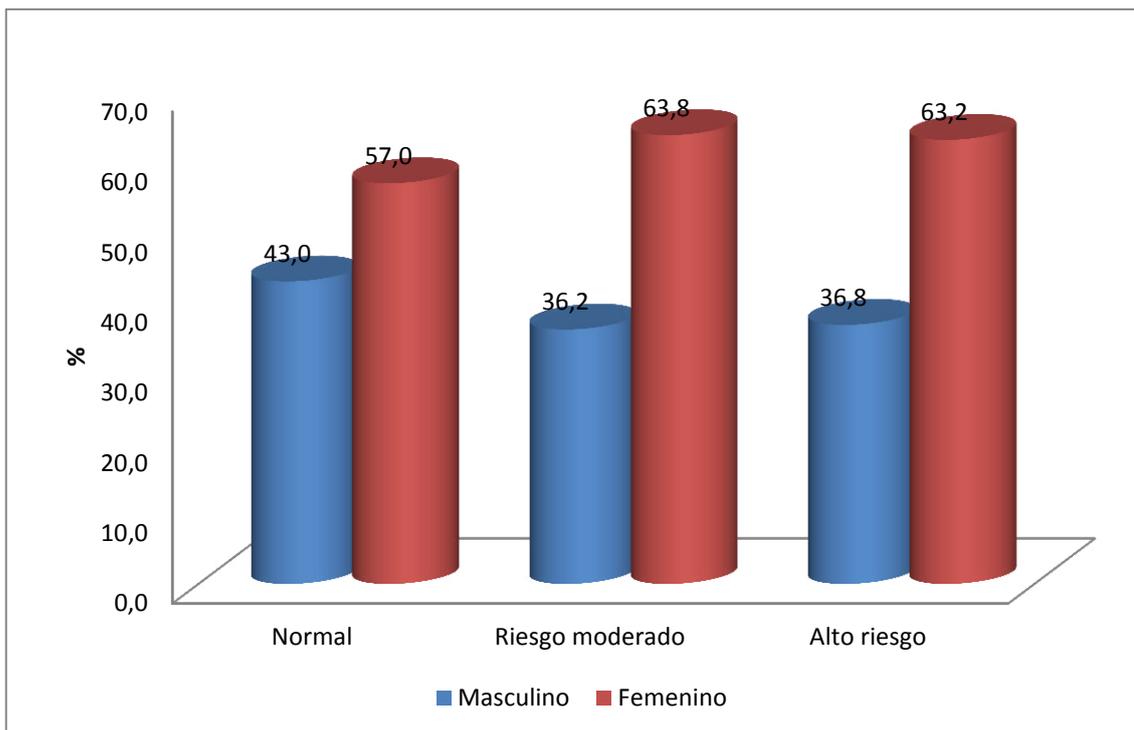
Colesterol total según género y edad en pacientes adultos que acudieron al Servicio Académico Asistencial de Análisis Clínicos (SAAAC), período Enero 2011- Septiembre 2013.

	Colesterol total					
	Normal n=358		Riesgo moderado n=152		Alto riesgo n=114	
<b>Genero*</b>	n	%	n	%	n	%
Masculino	154	43,0	55	36,2	42	36,8
Femenino	204	57,0	97	63,8	72	63,2
<b>Edad**</b>						
18 a 33 años	49	13,7	15	9,9	9	7,9
34 a 49 años	107	29,9	36	23,7	28	24,6
50 a 65 años	132	36,9	64	42,1	60	52,6
66 a 81 años	56	15,6	34	22,4	16	14,0
82 a 97 años	14	3,9	3	2,0	1	0,9

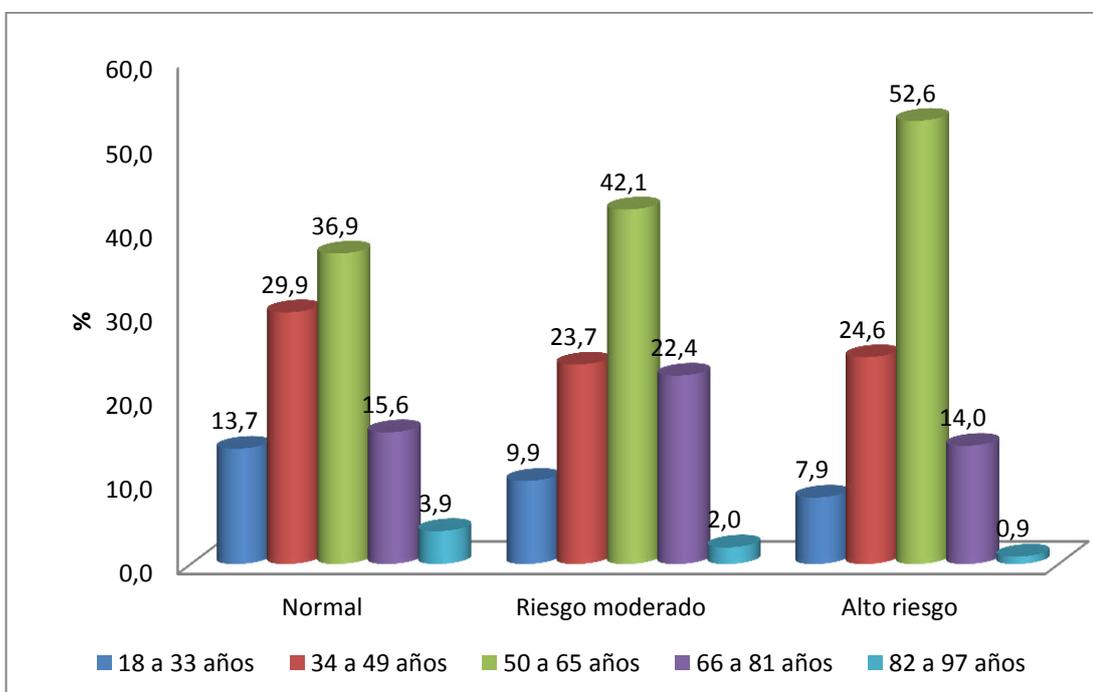
\* $p=0.25 > 0.05$  no significativo.

\*\* $p=0.02 < 0.05$  significativo.

En la tabla se aprecia que del total de pacientes con colesterol total de alto riesgo el 63,2 % son mujeres y el 52,6 % tienen de 50 a 65 años.



**Figura 5.**  
**DISTRIBUCION DE PERSONAS SEGÚN GÉNERO Y NIVELES DE COLESTEROL TOTAL.**



**Figura 6.**  
**DISTRIBUCION DE PERSONAS SEGÚN EDAD Y NIVELES DE COLESTEROL TOTAL.**

**TABLA 9**

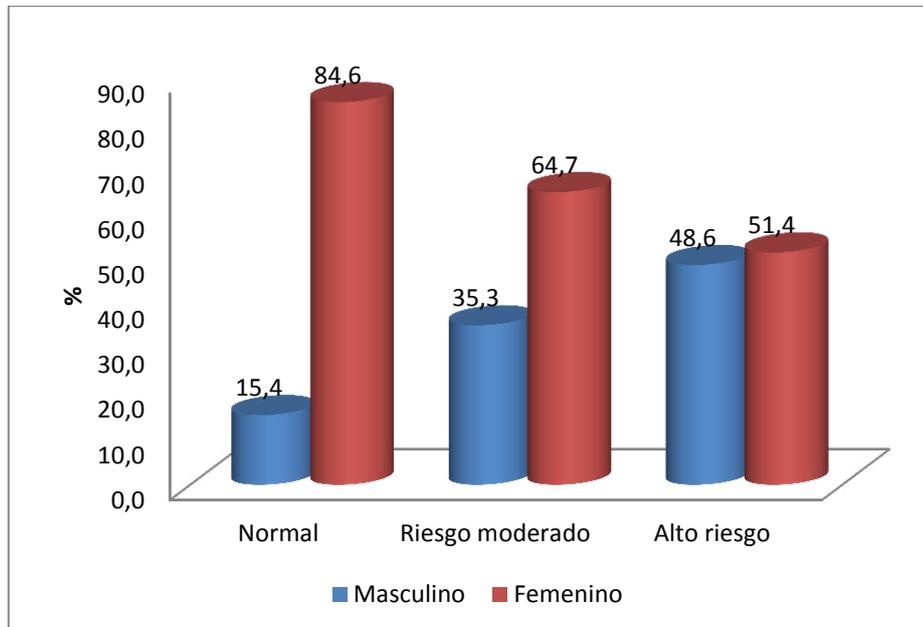
HDL según género y edad en pacientes adultos que acudieron al Servicio Académico Asistencial de Análisis Clínicos (SAAAC), período Enero 2011-Septiembre 2013.

	HDL					
	Normal n=13		Riesgo moderado n=360		Alto riesgo n=251	
<b>Genero*</b>	n	%	n	%	n	%
Masculino	2	15,4	127	35,3	122	48,6
Femenino	11	84,6	233	64,7	129	51,4
<b>Edad**</b>						
18 a 33 años	0	0,0	47	13,1	26	10,4
34 a 49 años	2	15,4	96	26,7	73	29,1
50 a 65 años	8	61,5	146	40,6	102	40,6
66 a 81 años	3	23,1	58	16,1	45	17,9
82 a 97 años	0	0,0	13	3,6	5	2,0

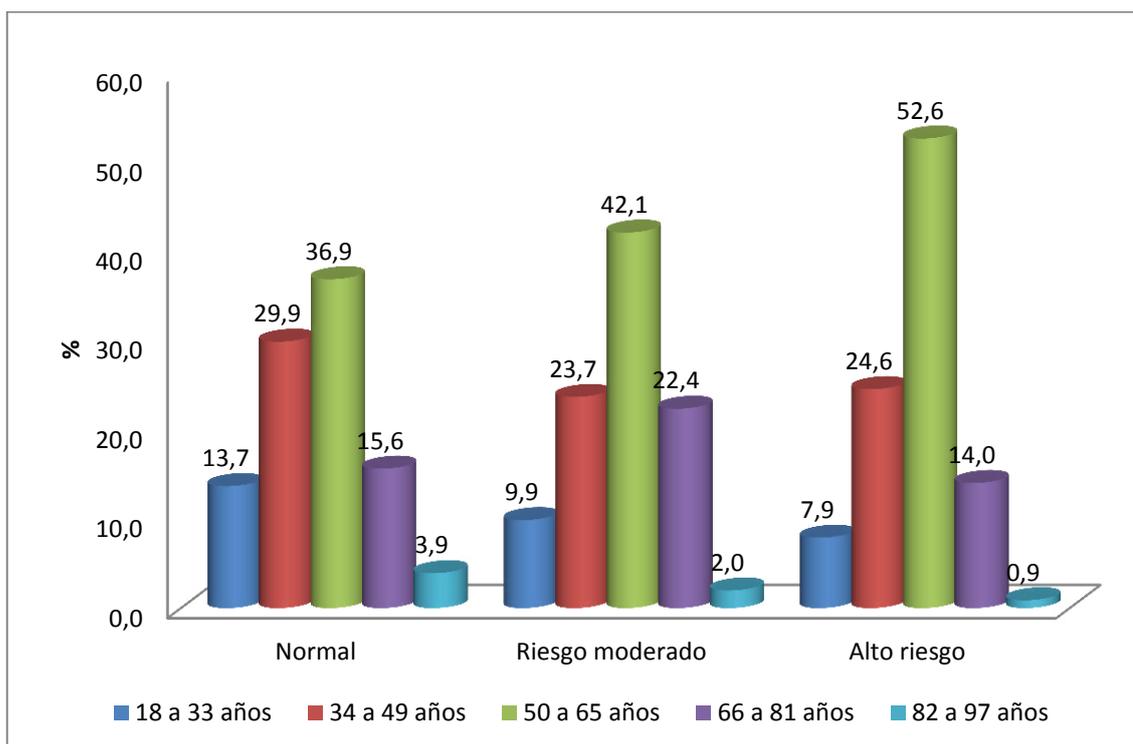
\*p=0.001<0.05 significativo.

\*\*p=0.52>0.05 no significativo.

En la tabla se aprecia que del total de pacientes con HDL de alto riesgo el 51,4 % son mujeres y el 40,6 % tienen de 50 a 65 años.



**Figura 7.**  
**DISTRIBUCION DE PERSONAS SEGÚN GÉNERO Y NIVELES DE HDL.**



**Figura 8.**  
**DISTRIBUCION DE PERSONAS SEGÚN EDAD Y NIVELES DE HDL.**

**TABLA 10**

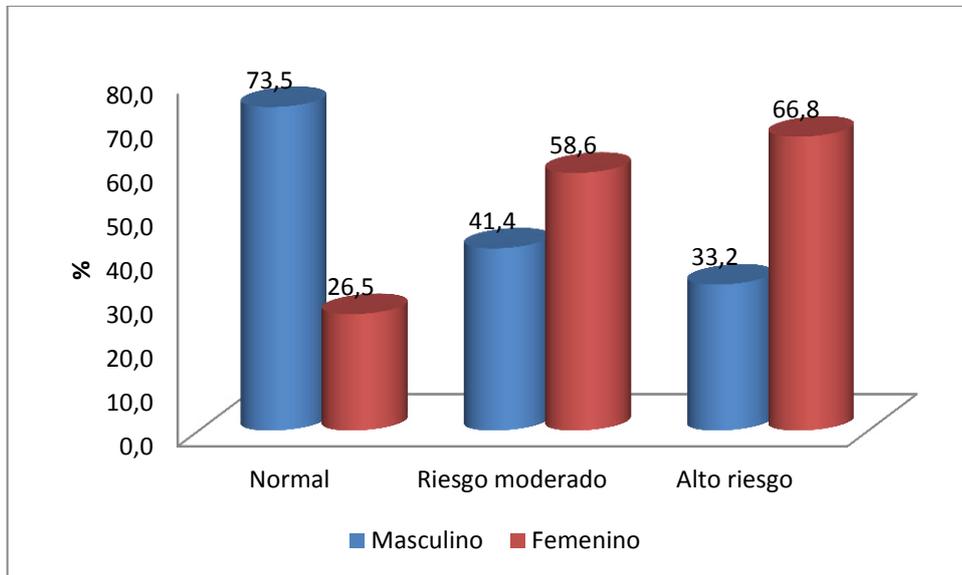
LDL según género y edad en pacientes adultos que acudieron al Servicio Académico Asistencial de Análisis Clínicos (SAAAC), período Enero 2011-Septiembre 2013.

	LDL					
	Normal n=34		Riesgo moderado n=367		Alto riesgo n=223	
<b>Genero*</b>	n	%	n	%	n	%
Masculino	25	73,5	152	41,4	74	33,2
Femenino	9	26,5	215	58,6	149	66,8
<b>Edad**</b>						
18 a 33 años	3	8,8	48	13,1	22	9,9
34 a 49 años	7	20,6	109	29,7	55	24,7
50 a 65 años	13	38,2	135	36,8	108	48,4
66 a 81 años	9	26,5	63	17,2	34	15,2
82 a 97 años	2	5,9	12	3,3	4	1,8

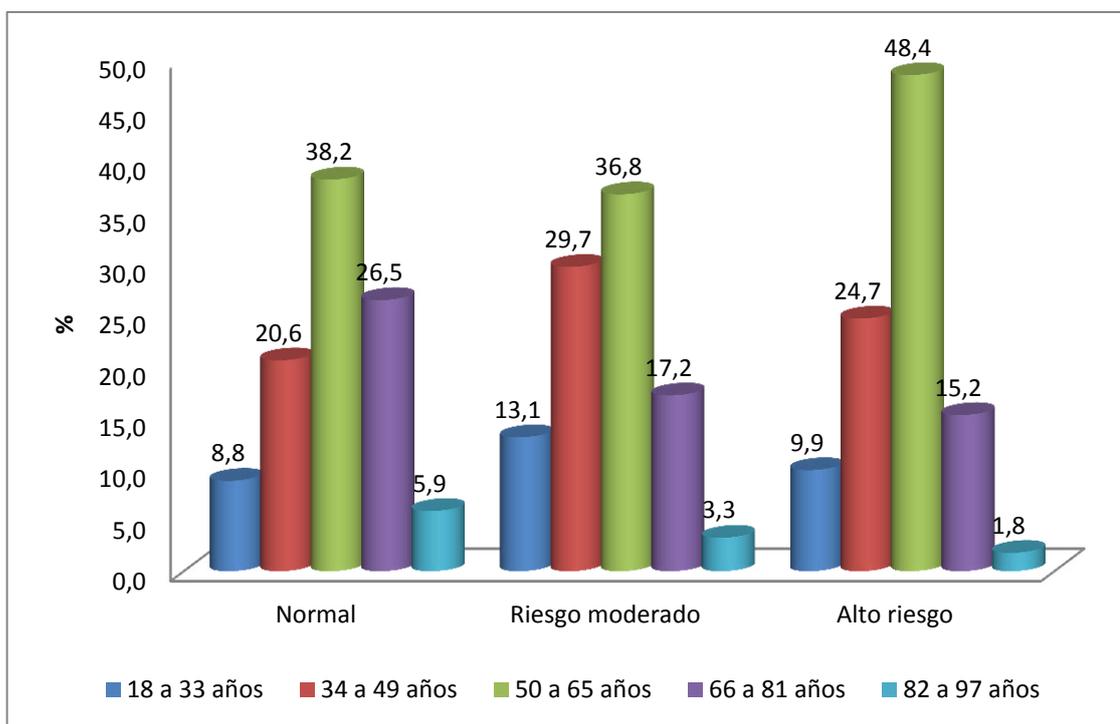
\*p=0.13>0.05 no significativo.

\*\*p=0.0000<0.05 significativo.

En la tabla se aprecia que del total de pacientes con LDL de alto riesgo el 66,8 % son mujeres y el 48,4 % tienen de 50 a 65 años.



**Figura 9.**  
**DISTRIBUCION DE PERSONAS SEGÚN GÉNERO Y NIVELES DE LDL.**



**Figura 10.**  
**DISTRIBUCION DE PERSONAS SEGÚN EDAD Y NIVELES DE LDL.**

**TABLA 11**

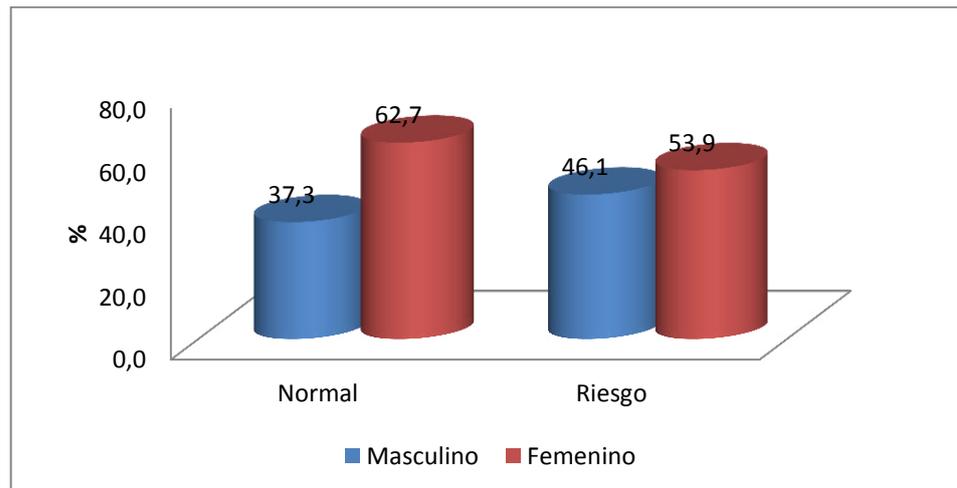
VLDL según género y edad en pacientes adultos que acudieron al Servicio Académico Asistencial de Análisis Clínicos (SAAAC), período Enero 2011-Septiembre 2013.

	VLDL			
	Normal n=418		Riesgo n=206	
<b>Genero*</b>	n	%	n	%
Masculino	156	37,3	95	46,1
Femenino	262	62,7	111	53,9
<b>Edad**</b>				
18 a 33 años	57	13,6	16	7,8
34 a 49 años	113	27,0	58	28,2
50 a 65 años	156	37,3	100	48,5
66 a 81 años	74	17,7	32	15,5
82 a 97 años	18	4,3	0	0

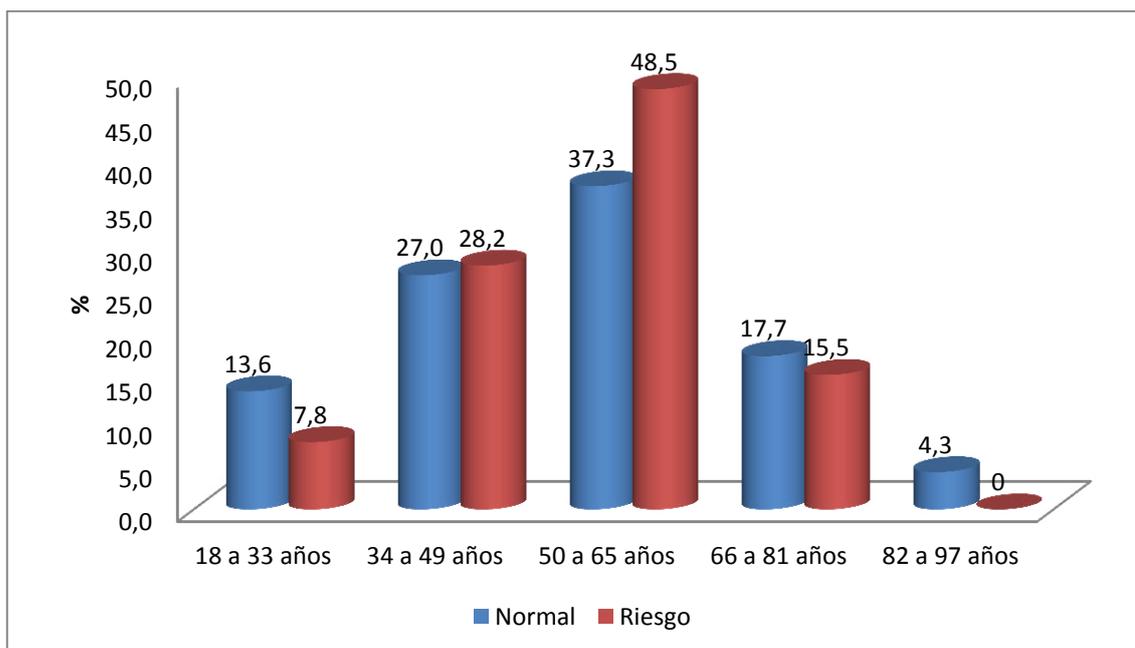
\*p=0.03<0.05 significativo.

\*\*p=0.01<0.05 significativo.

En la tabla se aprecia que del total de pacientes con VLDL de riesgo el 53,9 % son mujeres y el 48,5 % tienen de 50 a 65 años.



**Figura 11.**  
**DISTRIBUCION DE PERSONAS SEGÚN GÉNERO Y NIVELES DE VLDL.**



**Figura 12.**  
**DISTRIBUCION DE PERSONAS SEGÚN EDAD Y NIVELES DE VLDL.**

**TABLA 12**

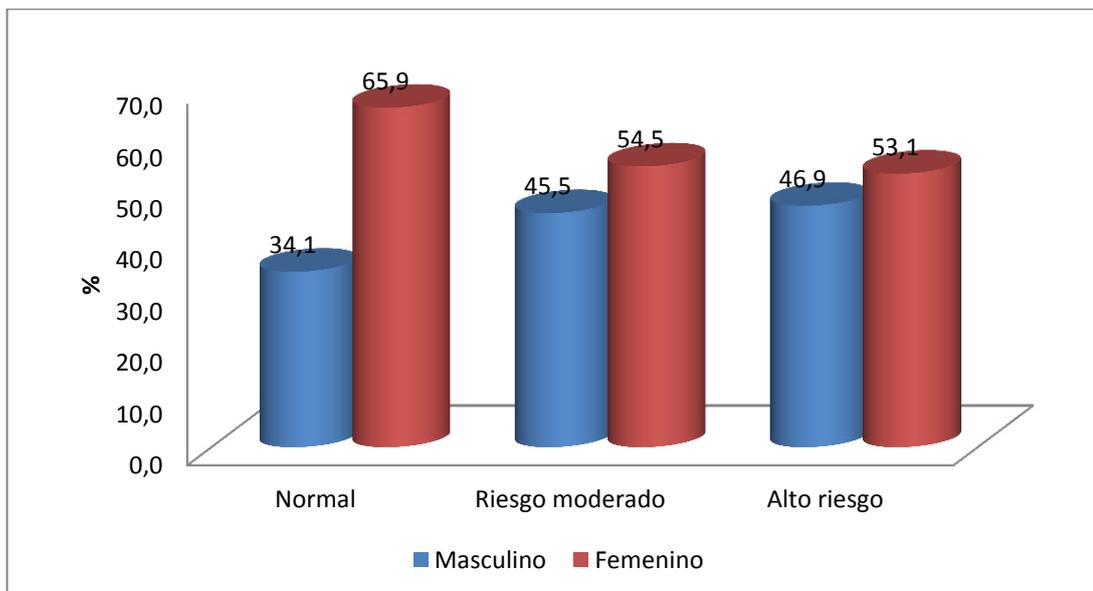
Triglicéridos según género y edad en pacientes adultos que acudieron al Servicio Académico Asistencial de Análisis Clínicos (SAAAC), período Enero 2011- Septiembre 2013.

	Triglicéridos					
	Normal n=311		Riesgo moderado n=121		Alto riesgo n=192	
<b>Genero*</b>	n	%	n	%	n	%
Masculino	106	34,1	55	45,5	90	46,9
Femenino	205	65,9	66	54,5	102	53,1
<b>Edad**</b>						
18 a 33 años	54	17,4	5	4,1	14	7,3
34 a 49 años	77	24,8	38	31,4	56	29,2
50 a 65 años	112	36,0	49	40,5	95	49,5
66 a 81 años	56	18,0	23	19,0	27	14,1
82 a 97 años	12	3,9	6	5,0	0	0

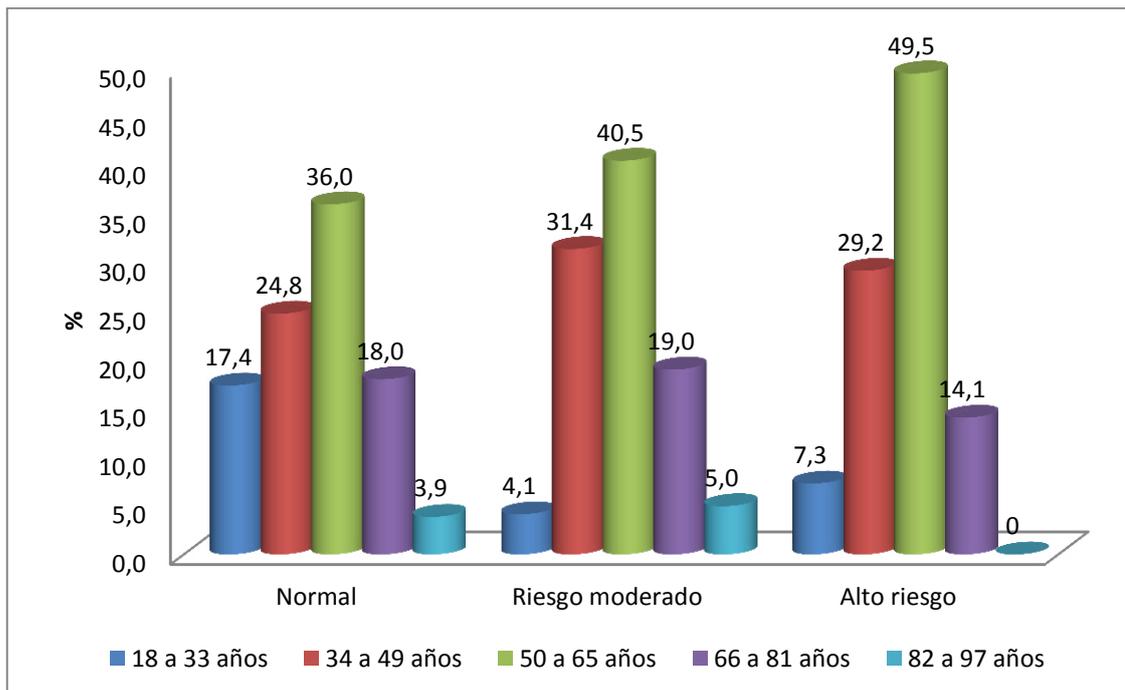
\*p=0.07>0.05 no significativo.

\*\*p=0.000<0.05 significativo.

En la tabla se aprecia que del total de pacientes con Triglicéridos de alto riesgo el 53,1 % son mujeres y el 49,5 % tienen de 50 a 65 años.



**Figura 13.**  
**DISTRIBUCION DE PERSONAS SEGÚN GÉNERO Y NIVELES DE TRIGLICERIDOS.**



**Figura 14.**  
**DISTRIBUCION DE PERSONAS SEGÚN EDAD Y NIVELES DE TRIGLICERIDOS.**

**TABLA 13**

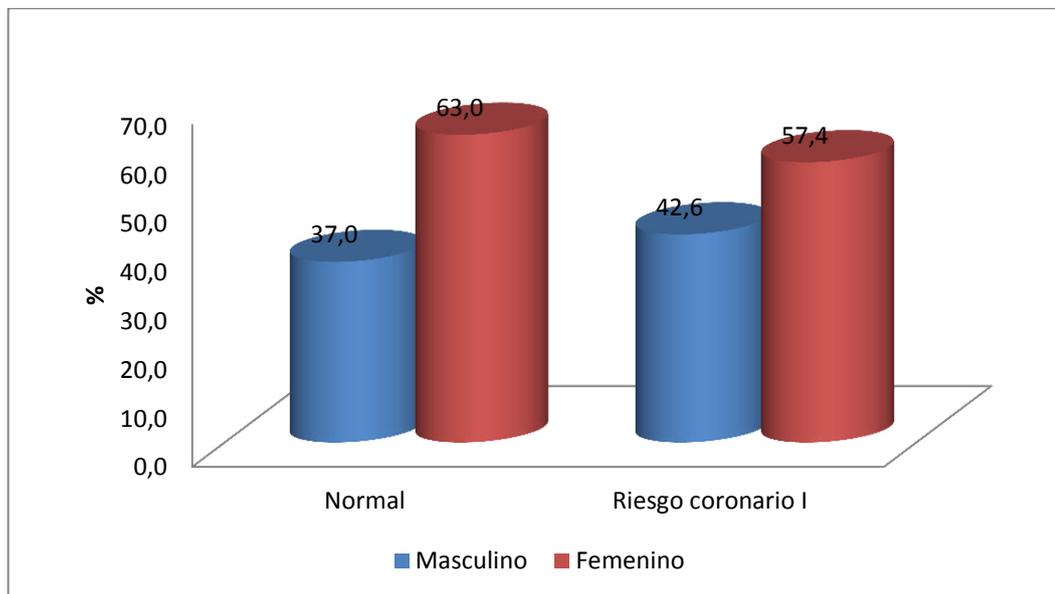
Riesgo coronario I según género y edad en pacientes adultos que acudieron al Servicio Académico Asistencial de Análisis Clínicos (SAAAC), período Enero 2011- Septiembre 2013.

	Riesgo coronario I			
	Normal n=265		Riesgo coronario I n=359	
<b>Genero*</b>	n	%	n	%
Masculino	98	37,0	153	42,6
Femenino	167	63,0	206	57,4
<b>Edad**</b>				
18 a 33 años	44	16,6	29	8,1
34 a 49 años	70	26,4	101	28,1
50 a 65 años	94	35,5	162	45,1
66 a 81 años	43	16,2	63	17,5
82 a 97 años	14	5,3	4	1,1

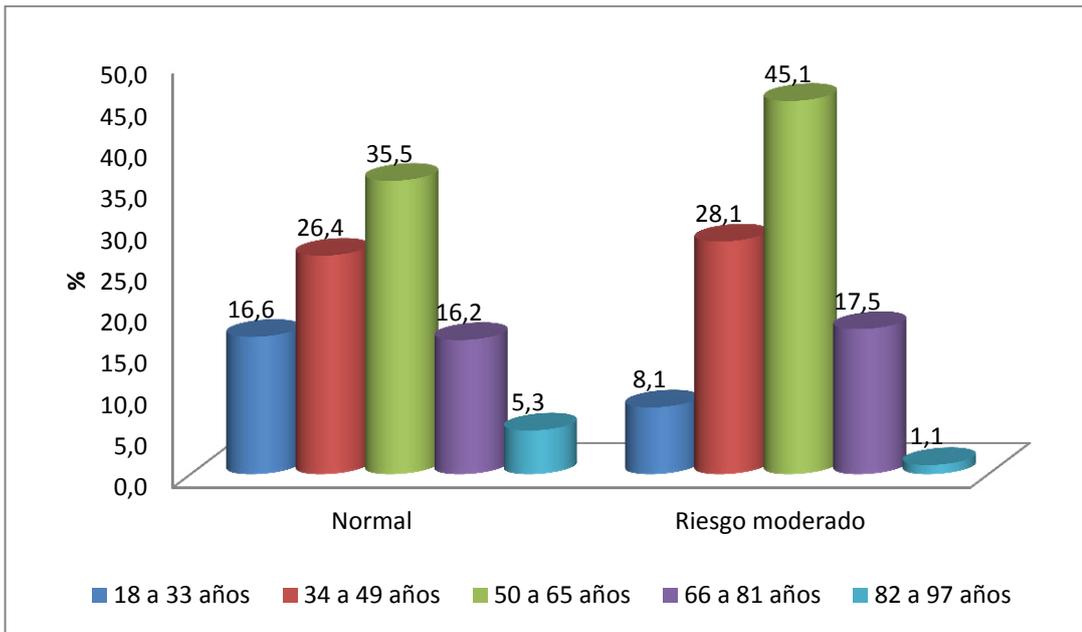
\* $p=0.15 > 0.05$  no significativo.

\*\* $p=0.0000 < 0.05$  significativo.

En la tabla se aprecia que del total de pacientes con Riesgo coronario I el 57,1 % son mujeres y el 45,1 % tienen de 50 a 65 años.



**Figura 15.**  
**DISTRIBUCION DE PERSONAS SEGÚN GÉNERO Y NIVELES DE RIESGO CORONARIO I.**



**Figura 16.**  
**DISTRIBUCION DE PERSONAS SEGÚN EDAD Y NIVELES DE RIESGO**  
**CORONARIO I.**

**TABLA 14**

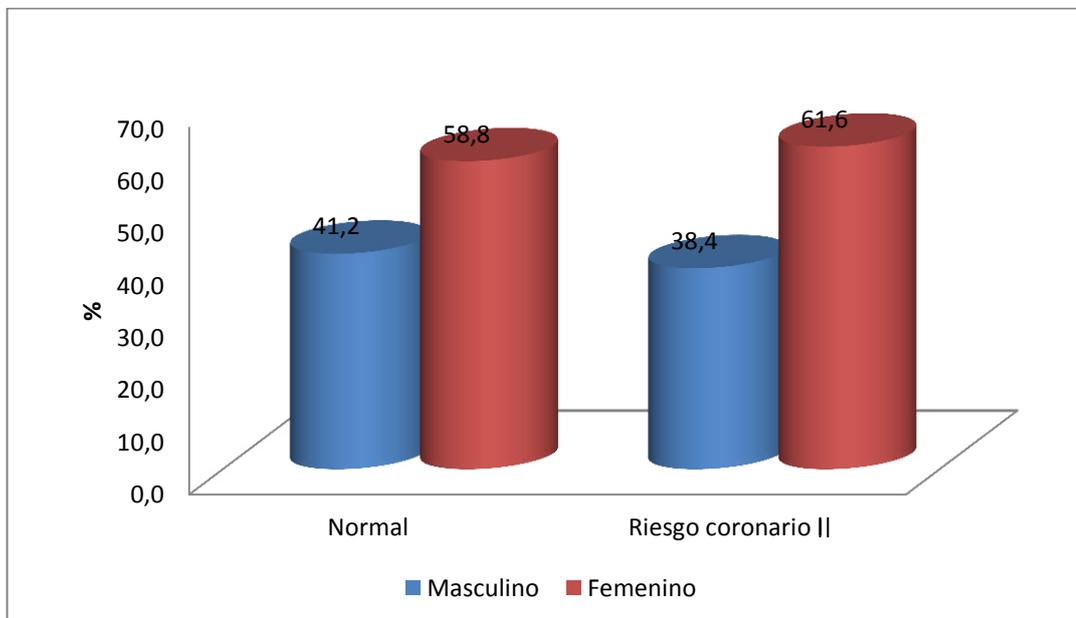
Riesgo coronario II según género y edad en pacientes adultos que acudieron al Servicio Académico Asistencial de Análisis Clínicos (SAAAC), período Enero 2011- Septiembre 2013.

	Riesgo coronario II			
	Normal n=413		Riesgo coronario II n=211	
<b>Genero*</b>	n	%	n	%
Masculino	170	41,2	81	38,4
Femenino	243	58,8	130	61,6
<b>Edad**</b>				
18 a 33 años	48	11,6	25	11,8
34 a 49 años	122	29,5	49	23,2
50 a 65 años	154	37,3	102	48,3
66 a 81 años	73	17,7	33	15,6
82 a 97 años	16	3,9	2	0,9

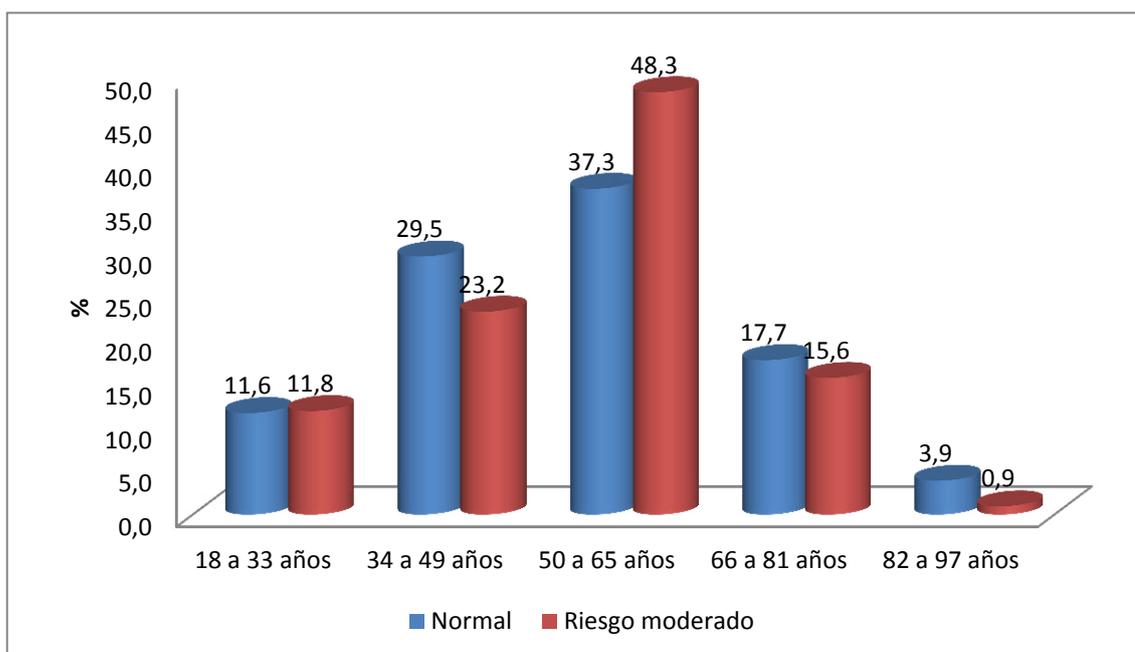
\* $p=0.50 > 0.05$  no significativo.

\*\* $p=0.03 < 0.05$  significativo.

En la tabla se aprecia que del total de pacientes con Riesgo coronario II el 61,6 % son mujeres y el 48,3 % tienen de 50 a 65 años.



**Figura 17.**  
**DISTRIBUCION DE PERSONAS SEGÚN GÉNERO Y NIVELES DE RIESGO CORONARIO II.**



**Figura 18.**  
**DISTRIBUCION DE PERSONAS SEGÚN EDAD Y NIVELES DE RIESGO**  
**CORONARIO II**

## V. DISCUSIÓN

En los resultados se aprecia que del total de personas que acudieron al SAAAC, el 40,2 % son varones y el 59,8 % son mujeres, el 41,0 % tienen de 50 a 65 años; el 57,4 % presentan colesterol normal y 18,3 % presentan riesgo alto (Tabla 7) estos resultados son inferiores al 34,7 % reportado por Rosas,<sup>81</sup> en trabajadores de la ciudad de Lima y de Gutiérrez<sup>83</sup> quien encontró que 39,5 % presentaban hipercolesterolemia. Seclén<sup>35</sup>, estudiando este factor de riesgo de las enfermedades cardiovasculares en la ciudad de Lima, encontró 22,7 % de hipercolesterolemia, superior a lo encontrado en el presente estudio que sólo alcanzaron 18,3 %. También se puede observar, que comparando con los resultados de González Telleria y Hernández Silva<sup>86</sup>, estos encontraron un 63 % de pacientes que tenían el colesterol dentro de sus valores normales.

Al relacionar el colesterol con el factor género (Tabla 8) y aplicando análisis bivariado, se encontró que las pacientes del género femenino mostraron mayor prevalencia de colesterol de alto riesgo, obteniéndose un 63,2 %. Al respecto, Rosas A.<sup>81</sup>, reporta mayor prevalencia de hipercolesterolemia en varones. Se puede apreciar que conforme aumenta la edad, se incrementa la prevalencia de hipercolesterolemia, obteniéndose los valores más elevados en el grupo etáreo de 50 a 65 años, con porcentajes de 52,6 % para riesgo alto de Colesterol, encontrándose relación estadística entre el colesterol total y la edad estos resultados coinciden con la investigación de Gutiérrez<sup>83</sup> quien encontró la relación estadística entre niveles séricos del Colesterol Total (CT) con la edad ( $p=0.03$ ), los resultados de esta investigación también se aproximan a los de la investigación de Cueto<sup>82</sup> quien estudió a servidores públicos mexicanos y halló la misma tendencia, es decir, valores de colesterol elevados, para los adultos y adultos mayores, respectivamente. En los pacientes mayores de 65 años los valores porcentuales de colesterol decrecen, lo que se explicaría probablemente porque a partir de esa edad el metabolismo lipídico tiende a estabilizarse con respecto a los pacientes más jóvenes<sup>84</sup>. Se encontró relación estadística ( $p<0.05$ )

Al analizar el HDL se encontró que del total de pacientes con HDL de alto riesgo el 51,4 % son mujeres y el 40,6 % tienen de 50 a 65 años. (ver tabla 9). Diversos estudios epidemiológicos han identificado una multitud de FRC, siendo los altos niveles de C-HDL uno de los factores protectores independientes más importantes del proceso de aterosclerosis subyacente en esta enfermedad<sup>84</sup>. Un estudio realizado en España con mujeres hipertensas, por el grupo de investigadores del estudio RIMHA<sup>87</sup>, da cuenta que los niveles de C-HDL son bajos en mujeres hipertensas y que presentan ECV. Los resultados de esta investigación coinciden con los encontrados por otros autores<sup>52</sup>.

Asimismo al analizar el LDL, del total de pacientes con LDL de alto riesgo el 66,8 % son mujeres y el 48,4 % tienen de 50 a 65 años. (ver tabla 10). Al analizar VLDL, del total de pacientes con VLDL de riesgo el 53,9 % son mujeres y el 48,5 % tienen de 50 a 65 años (ver tabla 11). Esto se fundamenta en que alrededor del 70 % del colesterol plasmático circula en las LDL y coincide con lo encontrado en la mayor parte de los estudios realizados donde la elevación de los niveles de CT se observan conjuntamente con aumento de los niveles del C-LDL.

Algunos autores han indicado que existen factores que modifican los niveles de C-HDL, uno de ellos es el efecto de la ingesta de alcohol, que puede explicarse en el contexto de factores nutricionales tóxicos, se ha informado que la ingesta de alcohol aumenta la concentración de C-HDL.

En cuanto a los Triglicéridos (TG), en nuestros resultados se aprecia que del total de pacientes con Triglicéridos de alto riesgo el 53,1 % son mujeres y el 49,5 % tienen de 50 a 65 años (ver tabla 12), estos resultados coinciden con el estudio de Gómez y Col.<sup>22</sup> en dos distritos limeños, donde hallaron una prevalencia de 44,2 % de hipertrigliceridemia y de Gutiérrez<sup>83</sup> quien encontró que el 49,3 % tuvieron hipertrigliceridemia. Se encontró relación estadística con la edad  $p < 0.05$ , que coincide con la investigación de Gutiérrez<sup>83</sup> quien encontró relación estadística también entre los Triglicéridos (TG) con la edad ( $p = 0.001$ ), esto explicaría porque los pacientes en este estudio alcanzarían, luego de los 65 años, una “estabilidad” de las anormalidades lipídicas, tanto del colesterol

como de los triglicéridos, tal como lo afirma Saizl<sup>14</sup>, quien considera que las concentraciones bajas de las anomalías lipídicas en los pacientes adultos mayores puede asociarse con un estado de salud adverso y una declinación del rendimiento funcional. Al respecto, Huaman<sup>31</sup>, en un estudio hecho en la costa de Trujillo, encontró que los niveles promedio de triglicéridos tendieron a disminuir a partir de los 50 años tanto como en el género masculino y femenino. Al comparar los resultados de los estudios de Gonzalez Telleria y Hernandez Silva<sup>86</sup> se puede observar que los valores de triglicéridos están en un 62 % dentro de sus valores normales de referencia frente a un 49,8 % obtenidos en este trabajo.

Al analizar el Riesgo coronario I se observa que el 57,4 % son mujeres y el 45,1 % tienen de 50 a 65 años (ver tabla 13) encontrándose relación estadística con la edad, asimismo se aprecia que del total de pacientes con Riesgo coronario II el 61,6 % son mujeres y el 48,3 % tienen de 50 a 65 años (ver tabla 14). En un estudio realizado por Edgar Navarro y col.<sup>88</sup> hallaron que existe una mayor prevalencia de adquirir riesgo coronario en pacientes que presenten síndrome metabólico. En otra investigación de García Aparicio<sup>89</sup> encontró que pacientes con enfermedad ósea de Paget en Salamanca tienen un riesgo cardiovascular menor comparado con población general.

El riesgo cardiovascular y el riesgo coronario no son conceptos sinónimos. El primero incluye, además, la probabilidad de padecer enfermedad cerebrovascular y arterial periférica, pero en la práctica clínica habitual pueden emplearse indistintamente, ya que el riesgo coronario es una aproximación razonable del riesgo cardiovascular, y constituye uno de los aspectos más importantes y controversiales de la intervención terapéutica farmacológica, especialmente en el caso de la hipertensión arterial y la hiperlipidemia o dislipidemia<sup>51</sup>.

El riesgo cardiovascular se define como la probabilidad de padecer un evento cardiovascular en un determinado período, que habitualmente se establece en 5 ó 10 años, y su estratificación y cuantificación por el médico de familia, especialmente en los pacientes que no padecen enfermedad cardiovascular, es decir, en prevención primaria, es fundamental para

establecer la intensidad de la intervención, la necesidad de instaurar tratamiento farmacológico y la periodicidad de las visitas de seguimiento<sup>79</sup>.

Los factores de riesgo son aquellos signos biológicos o hábitos adquiridos que se presentan con mayor frecuencia en los pacientes con una enfermedad concreta. La enfermedad cardiovascular tiene un origen multifactorial y, un factor de riesgo debe ser considerado en el contexto de los otros<sup>84</sup>.

Los factores de riesgo cardiovascular, clásicos o tradicionales, se dividen en 2 grandes grupos: no modificables (edad, sexo y antecedentes familiares), y modificables (dislipidemia, tabaquismo, diabetes, hipertensión arterial, obesidad y sedentarismo)<sup>84,85</sup>.

Aunque el impacto de factores de riesgo individuales como la hipertensión arterial, la dislipidemia, el hábito de fumar y la diabetes, entre otros, está bien establecido y mejora la predicción del riesgo cardiovascular, en décadas pasadas se ha apreciado un énfasis creciente en el tratamiento del riesgo cardiovascular global, el cual requiere la evaluación y el tratamiento de múltiples factores de riesgo, ya que estudios epidemiológicos a gran escala han evidenciado que los factores de riesgo tienen un efecto sinérgico, más que aditivo, sobre el riesgo cardiovascular total<sup>67</sup>.

La aterosclerosis juega un importante papel en el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares, y es su causa fundamental. Un gran número de víctimas, aparentemente saludables, desarrollan súbitamente un evento cardiovascular mortal o no, y es esta la primera manifestación clínica detectable de la aterosclerosis. Una serie de cambios afectan la pared vascular, provocan inflamación y disfunción endotelial, y aumentan la concentración en sangre periférica de biomarcadores<sup>64,65</sup>.

## **VI. CONCLUSIONES**

De los pacientes que acudieron al (SAAAC) para la determinación del Riesgo coronario I y del Riesgo Coronario II, se concluye lo siguiente:

1. El género femenino fue el que presentó los mayores valores de Colesterol Total 63,2 %, HDL 51,4 %, Triglicéridos 53,1 %, Riesgo Coronario I 57,4 % y Riesgo Coronario II 61,6 %.
2. El grupo etareo 50 a 65 años fue el que presentó las mayores prevalencias de hipercolesterolemia 52,6 %, hipertrigliceridemia 49,5 % y bajos valores de HDL 40,6 %.
3. Se encontró relación estadísticamente significativa entre el Riesgo Coronario I para la edad, y no significativa para el género, también se encontró relación estadística entre el Riesgo Coronario II y la edad.

## **VII. RECOMENDACIONES**

1. Realizar trabajos similares en mujeres pre y post menopáusicas.
2. Realizar investigaciones de riesgo coronario tipo I y II en personas que viven en grandes alturas.
3. Se deben implementar estrategias y programas eficaces de prevención y control, orientados a cambios en el estilo de vida y control de los factores de riesgo que conllevan a diversas enfermedades crónicas no transmisibles.
4. El Químico Farmacéutico y los demás Profesionales de la Salud deben realizar campañas de difusión y prevención, acerca de estos factores de riesgo, para que la población tome conciencia del impacto que estas enfermedades podrían tener en su calidad de vida y economía, y de esta manera puedan cambiar sus estilos de vida y hábitos alimentarios.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Douglas P, Beller G, Auseon A, Ryan T. The multimodality imager: reality or fantasy? *J Am Coll Cardiol Img* 2008; 1:518–521.
2. Strauss H. Stress myocardial perfusión imaging–The beginning. *J Am Coll Cardiol Img* 2008;1:238–240.
3. Schuijf J, Jukema J, Van der Wall E, Bax J. The current status of multislice computed tomography in the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 2007;14:604–612.
4. Di Carli M, Hachamovitch R. New technology for noninvasive imaging of coronary artery disease. *Circulation* 2007; 115:1464–1480.
5. Leber A, Johnson T, Becker A, von Ziegler F, Tittus J, Nikolaou K. Diagnostic accuracy of dual–source multislice CT–coronary angiography in patients with an intermediate pretest likelihood for coronary artery disease. *Eur Heart J* 2007;28:2354–2360.
6. Heffernan E, Dodd J, Malone D. Cardiac multidetector CT: technical and diagnostic evaluation with evidence–based practice techniques. *Radiology* 2008;248:366–377
7. Church T, Levine B, McGuire D, Lamonte M, Fitzgerald S, Cheng Y, et al. Coronary artery calcium score, risk factors and incident coronary heart disease events. *Atherosclerosis* 2007;190:224–231.
8. Grundy S. Comparison of monounsaturated fatty acids and carbohydrates for lowering cholesterol. *N Engl J Med*, 1986;314:745-748.
9. Gordon D, Rifkind B. High-density lipoprotein: the clinical implications of recent studies. *N Engl J Med*. 1989; 321:1311–1316.
10. Pérez O, Gérald L and Posadas-Romero C. Concentraciones bajas de lipoproteínas de alta densidad (HDL) en plasma y enfermedad arterial coronaria. *Arch. Inst. Cardiol. Mex.* 2000; 70(3): 312-321.
11. Fredenrich A, Bayer P. Reverse cholesterol transport, high density lipoproteins and HDL cholesterol: recent data. *Diabetes Metab.* 2003;29:201-205.
12. Assmann G, Gotto M. Jr. HDL Cholesterol and Protective Factors in Atherosclerosis. *Circulation* 2004; 109(III): III-8-III-14.

13. Kimura T, Sato K, Kuwabara A, et al. Sphingosine 1-phosphate may be a major component of plasma lipoproteins responsible for the cytoprotective actions in human umbilical vein endothelial cells. *J Biol Chem.* 2001;276: 31780–31785.
14. Sáiz Peña M. Estudio Epidemiológico del Perfil Lipídico en Población Anciana Española. Tesis Doctoral, Universidad Complutense de Madrid. Madrid, 2001.
15. Weijenberg M, Feskens E et al. Age-related changes in total and high-density-lipoprotein cholesterol in elderly Dutch men. *American Journal of Public Health.* 2008; 86(6):798-803
16. Castelli W, Anderson K, Wilson P, Levy D. Lipids and risk of coronary heart disease: The Framingham Study. *Ann Epidemiol.* 2008; 2: 23–28.
17. Gordon D, Rifkind B. High-density lipoprotein: the clinical implications of recent studies. *N Engl J Med.* 1989; 321:1311–1316.
18. Boden W, Pearson T. Raising low levels of high-density lipoprotein cholesterol is an important target of therapy. *Am J Cardiol.* 2000; 85: 645–649.
19. Carroll M, Lacher D et al. Trends in Serum Lipids and Lipoproteins of Adults, 1960-2002. *JAMA,* 2005Oct; 294(14):1779-81.
20. Ettinger W; Wah P; Kuller et al. Lipoprotein Lipids in Older People. Results from the Cardiovascular Health Study. *Circulation* 1992 Sep;86(3):858-869.
21. Ferrara A, Barrett-Connor E et al. Total, LDL, and HDL Cholesterol Decrease With Age in Older Men and Women. The Rancho Bernardo Study 1984–1994. *Circulation.* 2007; 96:37-43.
22. Gómez O, Fernández-Britto JE et al. Factores de riesgo aterogénico en una población de adultos mayores. *Rev. Cubana Enfermer* 2005; 21(3): 1-15.
23. Verschuren M, Boerma G et al. Total and HDL-Cholesterol in The Netherlands: 1987–1992. Levels and Changes over Time in Relation to Age, Gender and Educational Level. *International Journal of Epidemiology.* 2007;23(5): 948-956.

24. Burchfiel C; Abbott R et. al. Distribution and Correlates of Lipids and Lipoproteins in Elderly Japanese-American Men The Honolulu Heart Program. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2007; 16:1356-1364.
25. Ettinger W Jr, Verdery R et al. High density lipoprotein cholesterol subfractions in older people. *J Gerontol*. 1994 May; 49(3): M116-22.
26. Greenland P. Bonow R. How low risk is a coronary calcium score of zero? The importance of conditional probability. *Circulation* 2008;117:1627–1629.
27. Sarwar A, Shaw L, Shapiro M, Blankstein R, Hoffman U, Cury R, et al. Diagnostic and prognostic value of absence of coronary artery calcification. *J Am Coll Cardiol Img* 2009;2:675–688.
28. Blaha M, Budoff M, Shaw L, Khosa F, Rumberger J, Berman D, et al. Absence of coronary artery calcification and all cause mortality. *J Am Coll Cardiol Img* 2009;2:692–700
29. Mahmarian J. Combining myocardial perfusion imaging with computed tomography for diagnosis of coronary artery disease. *Curr Opin Cardiol* 2007;22:413–421.
30. Schenker S, Dorbala S, Hong E, Rybicki F, Hachamovitch R, Kwong R, et al. Relationship between coronary calcification, myocardial ischemia, and outcomes in patients with intermediate likelihood or coronary artery disease: a combined positron emission tomography/computed tomography study. *Circulation* 2008;117:1693–1700.
31. Huamán, Jorge; Álvarez, Mayita; Ríos, María. Factores y categorías de riesgo coronario y logro de la meta de LDL-colesterol según edad y género en pacientes con y sin síndrome metabólico en Trujillo. **Rev Med Hered**, 2012; 23(3):175 – 181.
32. Ford E, Butt G, Dietz W. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults; finding from the 3<sup>rd</sup> national Health: Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2002; 287: 356-359.

33. Mozumdar A, Liguori G. Persistent Increase of Prevalence of Metabolic Syndrome among US adults: NHANES III to NHANES 1999-2006. *Diabetes Care*. 2011; 34(1):216-9
34. Balkau B, Charles M, Drivisholm T. Frequency of WHO - defined metabolic syndrome in European cohort and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab*. 2002; 28: 364-376.
35. Seclén S, Villena A, Martínez L, et al. Metabolic syndrome in the Mestizo Population of Peru. *Metab Syndr Relat Disord*. 2006; 4(1):1-6
36. Pajuelo J, Sánchez J. El síndrome metabólico en adultos, en el Perú. *An Fac Med*. 2007; 68: 38-46.
37. British Cardiac Society, British Hyperlipidaemia Association, British Hypertension Society, British Diabetic Association. Joint British recommendations on prevention of coronary heart disease in clinical practice: Summary. *BMJ* 2010; 320: 705-8.
38. Ferré N., Camps J, Joven J. Paraoxonasa, acción antioxidante de las HDL y respuesta inflamatoria. *Cardiovascular Risk Factor* Abril 2004;13(2): 106-114.
39. Rodrigo L, Mackness B, Durrington P, Hernandez A, Mackness MI. Hydrolysis of platelet-activating factor by human serum paraoxonase. *Biochem J* 2001;354:1-7.
40. Brown M, Golstein J. Lipoprotein metabolism in the macrophage. Implications for cholesterol deposition in atherogenesis. *Ann Review Biochem* 2009; 52: 223-61.
41. Hoffman U, Ferencik M, Cury R, Peña A. Coronary CT angiography. *J Nucl Med* 2006;47:797–806
42. Grundy S. Cholesterol and coronary heart disease: A new era. *JAMA* 1986; 256: 2849-2858.
43. Hulley S, Grady D, Bush T. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS) Research Group, *JAMA*. 2009; 280: 605–613.

44. Férézou J, Richalet J et al. Changes in plasma lipids and lipoprotein cholesterol during a high altitude mountaineering expedition (4800 m). *European Journal of Applied Physiology*. 1988; 57(6):740-745.
45. Cáceres J, Rojas M et al. Colesterol total y sus fracciones en adultos de 30 a 39 años, según género y sub-grupos de edad: Cusco. *SITUA* 2004; 13(2):12-19.
46. National Cholesterol Education Program Coordinating Committee: The Report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. *Pediatrics* 2006; 89(Suppl):525-584
47. Anthony D. Diagnosis and screening of coronary artery disease. *Prim Care Clin Office Pract* 2005;32:931 –946.
48. Stein P, Beemath A, Kayali F, Skaf E, Sanchez J, Olson R. Multidetector computed tomography for the diagnosis of coronary artery disease: a systematic review. *Am J Med* 2006;119:203–216
49. Cáceres J, Rojas M et al. Colesterol total y sus fracciones en adultos de 30 a 39 años, según género y sub-grupos de edad: Cusco. *SITUA* 2004; 13(2):12-19.
50. Kaul P, Douglas P. Atherosclerosis imaging: prognostically useful or merely more of what we know? *Circ Cardiovasc Imaging* 2009;2:150–160.
51. Álvarez C y Jiménez M. Evaluación de algunas técnicas de determinación de Triglicéridos séricos. En: Bazalar L. Niveles séricos de Colesterol Total, HDL Colesterol, LDL Colesterol y Triglicéridos en sujetos varones residentes a nivel del mar y gran altura. Facultad de Farmacia y Bioquímica, UNMSM. Lima, 1990
52. Dayton S et al. *Ann Intern Med* 72: 97. 1970. En: Bazalar LM. Niveles séricos de Colesterol Total, HDL Colesterol, LDL Colesterol y Triglicéridos en sujetos varones residentes a nivel del mar y gran altura. Facultad de Farmacia y Bioquímica, UNMSM. Lima, 1990
53. Manson J, Tosteson H, Ridker P, et al. The Primary Prevention of Myocardial Infarction. *New Engl J Med*. 1992; 326: 1406-1416.

54. Hyafil F, Cornily J, Fieg J, Gordon R, Vucic E, Amirbekian V, et al. Noninvasive detection of macrophages using a nanoparticulate contrast agent for computed tomography. *Nature Medicine* 2007;13:636–641.
55. Rybicki F, Meclhionna S, Mitsouras D, Coskum A, Whitmore A, Steigner M, et al. Prediction of coronary artery plaque progression and potential rupture from 320–detector row prospectively ECG–gated single heart beat CT angiography: Lattice Boltzmann evaluation of endothelial shear stress. *Int J Cardiovasc Imaging* 2009; 25:289–299.
56. Cyrus T, Gropler R, Woodard P. Coronary CT angiography (CCTA) and advances in CT plaque imaging. *J Nucl Cardiol* 2009;16:466–473.
57. Meijboom W, Van Mieghem C, Mollet N, Pugliese F, Weustink A, Van Pelt N. et al. 64–slice computed tomography coronary angiography in patients with high intermediate or low pretest probability of significant coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1469–1475
58. Di Carli M, Dorbala S, Meserve J, El Fakir G, Sitek A, Moore S. Clinical myocardial perfusión PET/CT. *J Nucl Med* 2007;48:783–793
59. Dorbala S, Hachamovitch R, Di Carli M. Myocardial perfusión imaging and multidetector computed tomographic coronary angiography. Appropriate for all patients with suspected coronary artery disease? *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2515–2517
60. Zaret B. Second Annual Mario S. Verani, MD, Memorial Lecture: nuclear cardiology, the next 10 years. *J Nucl Cardiol* 2004;11:393–407
61. Vergara Y, De la Cruz A. Determinación del perfil lipídico como factor del riesgo coronario en mujeres pre y post menopausicas.2010. Universidad Norbert Wiener. Tesis para Químico-Farmacéutico, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Lima.
62. National Cholesterol Education Program Coordinating Committee: The Report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. *Pediatrics* 2006; 89(Suppl):525-584
63. Hostmark A, Osland A, Simonsen S, Levorstard K. Lipoprotein-related coronary risk factors in patients with angiographically defined coronary artery disease: relation to numberd of stenosed arteries. *Jln Med* 2009; 228:317-321.

64. Siedel J, Schulumberger H, Klose S. Improved reagent for the enzymatic determination of serum cholesterol. *J Clin Chem Biochem* 1981;19:838-839
65. Eckerson H, Wyte C, La Du B. The human serum paraoxonase/arylesterase polymorphism. *Am J Hum Genet* 2003; 35:1126-1138.
66. Ward R, Al-Mallah M, Grossman G, Hansen C, Hendel R, Kerwin T, et al. American Society of Nuclear Cardiology review of the ACCF/ASNC appropriateness criteria for single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging (SPECTMPI). *J Nucl Cardiol* 2007;14:e26–e38
67. Nie L, Hill C, Jenkins A. A statistical package for the social sciences. New York. Mc Graw Hill, 2009.
68. Hendel R, Berman D, Di Carli M, Heidenreich P, Henkin P, Pellika P, et al. ACCF/ASNC/ACR/AHA/ASE/SCCT/SCMR/SNM 2009 Appropriate use criteria for cardiac radionuclide imaging. *Circulation* 2009; 119:e561–e587.
69. Wielgosz A. The decline in cardiovascular health in developing countries. *World Health Stat Q* 1988; 3&4:155
70. Nora J. Identifying the child at risk for coronary disease as an adult: A strategy for prevention. *J Pediatr* 2010; 97:706-714
71. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cerdón F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56: 253-61.
72. Liu J, Hong Y, D'Agostino R, Wu Z, Wang W, Sun J, et al. Predictive value for the Chinese population of the Framingham CHD risk assessment tool compared with the Chinese multi-provincial cohort study. *JAMA* 2004; 291: 2591-9.
73. Kannel W, D'Agostino R, Sullivan L, Wilson P. Concept and usefulness of cardiovascular risk profiles. *Am Heart J* 2004; 148: 16-26.
74. Anderson K, Wilson P, Odell P, Kannel W. An updated Coronary Risk Profile. A Statement for Health Professionals. *Circulation* 1991; 83: 356-62.

75. Wilson P, D'Agostino R, Levy D, Belanger A, Silbershatz H, Kannel W. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97: 1837-47.
76. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106: 3143-421.
77. Ministerio de Salud. Programa de Salud Cardiovascular: Reorientación de los programas de hipertensión y diabetes. Ministerio de Salud, 2002. Disponible en: [http://www.redsalud.gov.cl/archivos/saludcardiovascular/Reorientacion de los Programas de Hipertension y Diabetes.pdf](http://www.redsalud.gov.cl/archivos/saludcardiovascular/Reorientacion%20de%20los%20Programas%20de%20Hipertension%20y%20Diabetes.pdf) [Consultado el 14 mayo 2007].
78. Jackson R. Updated New Zealand cardiovascular disease risk benefit prediction guide. *BMJ* 2000; 320: 709-10.
79. Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Pyórala K. Task Force Report Prevention of coronary heart disease in clinical practice: Recommendations of the second joint task force of the joint European Societies on coronary prevention. *Eur Heart J* 1998; 19: 1434-50
80. Grau M, Marrugat J. Funciones de riesgo en la prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61: 404-16.
81. Rosas A, Lama G, Llanos-Zavalaga F, Dunstan J. Prevalencia de Obesidad e hipercolesterolemia en trabajadores de una institución estatal de Lima-Perú. *Rev Exp Salud Publica* 2002; 19(2) : 87-92.
82. Cueto G, Barrera G, Gutiérrez A. Prevalencia de factores de riesgo de burócratas de la ciudad de México DF. *Arch Inst Card Mex* 1989; 59: 19-27.
83. Gutiérrez Paredes E. Colesterol y triglicéridos y su relación con el índice de masa corporal (IMC) en pacientes adultos que acuden al Servicio Académico Asistencial de Análisis Clínicos (SAAAC).2009.UNMSM

84. Llorente V y Badimon L. Bases celulares y moleculares de la acumulación de colesterol en la pared vascular y su contribución a la progresión de la lesión arterial. *Rev. Esp. Cardiol* 2010; 51: 633-641.
85. Gordon T, Kannel W, Castelli W, Dawber T. Lipoproteins, cardiovascular disease, and death. The Framingham Study. *Arch InternMed* 1981; 141:1128-1131.
86. Hernández Silva N., Gonzales Telleria W. Perfil lipídico y presión arterial en pacientes que asistieron al laboratorio "LV Salud, R.L Puerto Ordaz, Estado Bolívar 2011 Universidad de Oriente Núcleo Bolívar.
87. Coca A, Calvo Cea L, Lozano V. J, Inaraja V, Fernández Pérez C, Navarro J, Bonet A, Redon J. Colesterol HDL y enfermedad cardiovascular en mujeres hipertensas de España. Estudio RIMHA. Volumen 62, Numero 9, Septiembre 2009, Páginas 1022–1031
88. Navarro E. Riesgo coronario según ecuación de Framingham en adultos con síndrome metabólico de la ciudad de Soledad, Atlántico. 2010. Barranquilla 2012 Vol(19) Numero(3) 109-118.
89. García Aparicio J. Valoración de riesgo cardiovascular en los pacientes con enfermedad ósea de Paget (EOP) en Salamanca. Universidad de Salamanca 2009.