

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO

**HIPOALFALIPOPROTEINEMIA SEGÚN EL CRITERIO ACTUAL DE ATPIII  
COMO FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN POBLACIÓN DEL  
HOSPITAL REGIONAL “LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS DEL ISSSTE”.**

Trabajo de investigación que presenta

David Neri Acosta Gutiérrez

Para obtener el diploma de la especialidad

**MEDICINA INTERNA**

ASESOR DE TESIS

Dra. Martha Eunice Rodríguez Arellano

No de registro de protocolo: 119.2012

**2012**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

DR. FÉLIX OCTAVIO MARTÍNEZ ALCALÁ  
COORDINADOR DE CCAPADESI

---

DR. GUILIBALDO PATIÑO CARRANZA  
JEFE DE ENSEÑANZA

---

DRA. MARTHA EUNICE RODRÍGUEZ ARELLANO  
JEFE DE INVESTIGACIÓN

Dr. Carlos Lenin Pliego Reyes

---

FIRMA  
PROFESOR TITULAR

Dra. Martha Eunice Rodríguez Arellano

---

FIRMA  
ASESOR DE TESIS

## **AGRADECIMIENTOS**

**A la vida, por darme todas las alegrías de estos momentos.**

**A mi madre por darme la vida y darme las herramientas para desempeñarme como un hombre de bien y por apoyarme en todo y para todo.**

**A mi padre que desde donde se encuentre se que esta cuidándome y me sigue enseñando las cosas más importantes de la vida.**

**A mi mujer, amiga, cómplice, confidente y mi ídolo y fan más grande que puede haber, por darme la seguridad y creer en mí, así como hacerme ver día tras día que vale la pena realizar cada uno de los sueños y más si es contigo y claro por darme todo el AMOR.**

**A mis compañeros y amigos de residencia Dr. Kawano con su carácter y humor característico que me enseñó varias cosas de ventilación y de trato al paciente, a Muñoz “Rojo” porque marco la manera de cómo afrontar positivamente a los familiares conflictivos y claro madre de varios de mis compañeros, a mis últimos R4 Alfredo, Jony, Ricardo, que me enseñaron la manera de ser constantes y alcanzar sueños, sin olvidar a Tania por creer en mí y apoyarme en los momento difíciles así como a Margarita por adoptarme. A mis hermanos residentes Abigail, Berenice, Marina, Rubén, Axel y Sergio, quienes me enseñaron a ser equipo para salir *avanti*. Por último a todos los que vienen atrás de mí, Chava, Fer, Ixel, seguidos de todas las nuevas generaciones por sus enseñanzas, los voy a extrañar, saben que los llevare en mi espíritu y gracias por su amistad.**

**Y claro a todos mis maestros durante esta residencia Perla, Lenin, Luis, Martín, Hermenegildo, y por supuesto a ti Eunice por tu tiempo y esfuerzo en hacer de mí un ser de ciencia, tu comprensión y apoyo es reflejo de este trabajo, GRACIAS.**

## ÍNDICE

<b>1. RESUMEN ESTRUCTURADO</b>	<b>1</b>
<b>2. ABSTRACT / SUMMARY</b>	<b>3</b>
<b>3. ANTECEDENTES HISTORICOS</b>	<b>4</b>
<b>4. MARCO TEORICO</b>	<b>5</b>
<b>5. JUSTIFICACION</b>	<b>11</b>
<b>6. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA</b>	<b>12</b>
<b>7. OBJETIVOS</b>	<b>12</b>
<b>7.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b>	<b>12</b>
<b>7.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS</b>	<b>12</b>
<b>8 HIPOTESIS</b>	<b>12</b>
<b>9 MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>13</b>
<b>9.1 TIPO DE ESTUDIO</b>	<b>13</b>
<b>9.2 POBLACION</b>	<b>13</b>
<b>9.3 TAMAÑO DE MUESTRA</b>	<b>13</b>
<b>9.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN</b>	<b>13</b>
<b>9.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN</b>	<b>13</b>
<b>9.6 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN</b>	<b>14</b>
<b>9.7 UBICACIÓN DEL ESTUDIO</b>	<b>14</b>
<b>9.8 DESCRIPCIÓN DE VARIABLES</b>	<b>15</b>
<b>9.9 DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO</b>	<b>16</b>
<b>10 RESULTADOS</b>	<b>18</b>
<b>11 DISCUSIÓN</b>	<b>38</b>
<b>12 ANEXOS</b>	<b>41</b>
<b>13 BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>42</b>

## 1. RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de muerte a nivel mundial y en México, por lo que representan un importante reto para la salud pública. La hipoalfalipoproteinemia (valor de lipoproteínas de alta densidad –HDL-, menor a 40 mg/dl) se considera como un factor de riesgo para el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares, según se resalta en distintos consensos internacionales como la guía para el tratamiento en adultos III, de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos (ATP III); las guías para el manejo de dislipidemias, de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC); y las guías de la Asociación Americana del corazón (AHA). Sin embargo, en población mexicana se han reportado discrepancias en el valor de HDL considerado como factor de riesgo cardiovascular. Lo anterior se resalta en las últimas encuestas nacionales de salud, de acuerdo a la cuales, más de la mitad de la población sana debería ser considerada con un valor de HDL que conlleve riesgo cardiovascular. Así mismo, estudios recientes en población indígena y mestiza mexicana, refieren valores de alfalipoproteinemia menores a los descritos en población caucásica. Por lo anterior, el rango de HDL considerado como normal podría diferir en población mexicana respecto a lo descrito en otras poblaciones.

**Material y métodos:** Se condujo un estudio observacional, transversal, abierto, comparativo, de índole clínico y epidemiológico. La población estudiada se captó a través de la Clínica de Detección y Diagnóstico Automatizados (CLIDDA) y el servicio de Cardiología, del Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos” (ISSSTE), durante el período comprendido entre el 1º de enero del 2009 al 1º de enero del 2012. Como criterios de inclusión se consideraron pacientes de ambos sexos, con edades comprendidas entre los 18 y 70 años de edad y con diagnóstico de enfermedad coronaria (angina estable, angina inestable, infarto al miocardio), para el grupo problema. En el caso del grupo control, se incluyeron pacientes pareados en edad y sexo al grupo previamente mencionado, que acudieron a programas de tamizaje. Se consignaron como variables de estudio el sexo; edad; valor de glucosa y creatinina; presencia de obesidad; diagnóstico de hipertensión arterial sistémica (HAS); diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DM2); así como valores de colesterol, triglicéridos y c-HDL.

**Resultados:** Se estudiaron a 2121 pacientes, de los cuales resultaron elegibles 703. El primer grupo (controles) se conformo por 586 personas clínicamente sanas y el segundo (casos) por 109 pacientes con enfermedad coronaria. En el segundo grupo predomino el sexo masculino. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa para DM2, HAS y HDL, entre ambos grupos. Se determino un valor de corte de c-HDL sérico, acorde al percentil-10, en hombres de 35mg/dl y en mujeres de 39mg/dl, resultando estadísticamente significativo respecto a los valores referidos por el ATP III para hipoalfalipoproteinemia.

**Conclusiones:** Los valores de HDL reportados en el ATP III son incompatibles para determinar hipolipoproteinemia y valoración de riesgo cardiovascular en población mexicana. De acuerdo a estudios previos realizados en población indígena (López-Hernández *et al.*) y a los resultados del presente estudio, sugerimos realizar una determinación del valor de corte para cada población con el fin de evitar sobreestimar la hipoalfalipoproteinemia como factor de riesgo cardiovascular.

## 2. ABSTRACT

Worldwide, cardiovascular diseases are the leading cause of death, so they represent a major public health challenge. The hypoalphalipoproteinemia (value of high-density lipoprotein –HDL-, less than 40 mg/dl) is considered a risk factor for developing cardiovascular disease, as highlighted in several international consensus as the Adult Treatment Panel III (ATP III); the guidelines of the European Society of Cardiology (ESC), and the American Heart Association (AHA). However, studies in Mexico have reported discrepancies in the value of HDL considered as cardiovascular risk factor. According to national health surveys, more than a half of the healthy population should be considered with a value of HDL that involves cardiovascular risk. Moreover, recent reports in indigenous and mestizo-Mexican populations showed that alfalipoproteinemia values difers for those described in caucasians. Therefore, the HDL value considered normal in the Mexican population, might differ from those described in other populations.

Methods: We conduced an observational, transversal, retrospective, open, comparative, clinical and epidemiological study. The study population were recruited through the Clinic of Detection and Diagnosis (CLIDDA) and the Service of Cardiology, at the Hospital "Lic. Adolfo Lopez Mateos "(ISSSTE), during the period from 1 January 2009 to 1 January 2012. The inclusion criteria were: patients of both sexes, aged between 18 and 70 years old and diagnosed with coronary artery disease (stable angina, unstable angina, myocardial infarction), for the group I. For the control group, we included patients matched for age and gender, who attended to screening programs. We recorded the following variables: gender, age, glucose and creatinine value, presence of obesity, diagnosis of hypertension (HAS), diagnosis of diabetes mellitus type 2 (DM2), and cholesterol, triglycerides and HDL levels.

Results: We studied 2121 patients, of whom 703 were eligible. The first group (controls) was formed by 591 healthy individual and the second group (cases) of 112 patients with coronary disease. In the second group, we found male predominance. There were a statistically significant difference for type 2 diabetes, hypertension and HDL between the two groups. We determined a cutoff value of serum HDL, according to the percentile-10, of 32mg/dl in men and 36mg/dl in women, resulting in statistically significant compared to the values reported by the ATP III.

Conclusions: HDL values reported in the ATP III are inconsistent in determining cardiovascular risk in Mexican population. According to previous studies in indigenous population (López-Hernández *et al.*) and the results of this study, we remark the importance of the determination of the cutoff value for each population, in order to avoid overestimating the hypoalphalipoproteinemia as a cardiovascular risk factor.

### 3. ANTECEDENTES HISTORICOS.

Desde las primeras civilizaciones, el corazón ha sido considerado una fuente de calor, el motor propulsor del cuerpo humano. En los primeros tiempos, se creía que los vasos sanguíneos llevaban algo llamado *pneuma*, el espíritu que sustenta la vida de los órganos vitales. Este concepto fue desarrollado principalmente por Claudio Galeno (130-200 d.C.), cuyas enseñanzas erróneas se atrincheraron durante 1300 años. Fue Andreas Vesalius, en su obra *De humani corporis fabrica* (1543), quién corrigió y detalló la anatomía cardíaca. Tiempo después, William Harvey propuso que la sangre circula por la fuerza del corazón (1616).

Conforme la historia del hombre y sus enfermedades continuaron su curso, resultó evidente la importancia de las enfermedades cardíacas. Es así que los estudios epidemiológicos relacionados a la enfermedad cardiovascular, fueron defendidos por Paul Dudley White, comenzando en los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de Estados Unidos de Norteamérica, quienes patrocinaron el icónico estudio de Framingham (1948) y el trabajo de Ancel Keys, en Minnesota. Estos estudios son ahora referencia para las medidas de prevención para la enfermedad coronaria, a través del reconocimiento y el tratamiento de los factores de riesgo. Posteriormente el papel protector vascular y relajante del endotelio, a través de la generación de óxido nítrico y los peligros de la disfunción endotelial, fueron los principales descubrimientos de la ciencia básica (1970). Los descubrimientos concernientes al óxido nítrico en el sistema cardiovascular valieron a los Drs. Robert F. Furchgott, Louis J. Ignarro y Ferid Murad la obtención del Premio Nobel de Fisiología en 1998. Los inhibidores de la hidroxilo metilglutaril coenzima A reductasa (HMG-CoA), aislados por Akira Endo en Japón (1976) y disponible en el mercado desde 1986, han reducido drásticamente la mortalidad, los ataques al corazón y accidentes cerebrovasculares entre un amplio espectro de pacientes con riesgo de enfermedad cardiovascular ya que se tenía como blanco a la lipoproteína de baja densidad. Recientemente la atención se ha centralizado en medidas para elevar los niveles de lipoproteínas de alta densidad, con la finalidad de estabilizar o revertir la placa de ateroma. Otro enfoque prioritario se concentra en la diabetes mellitus, entidad que se ha convertido en un problema de salud pública global, que conlleva el consiguiente aumento de las enfermedades

cardíacas, en particular entre adultos jóvenes y en países con economías emergentes. En relación con la obesidad y el sedentarismo, el tratamiento a dichas patologías amenazan con consumir grandes porciones de la atención sanitaria global.

La gestión para la atención y prevención de las enfermedades cardiovasculares, constituye un tema prioritario en los programas de salud pública e institucional, que repercuten tanto en el quehacer clínico cotidiano como en la investigación científica básica .<sup>1</sup>

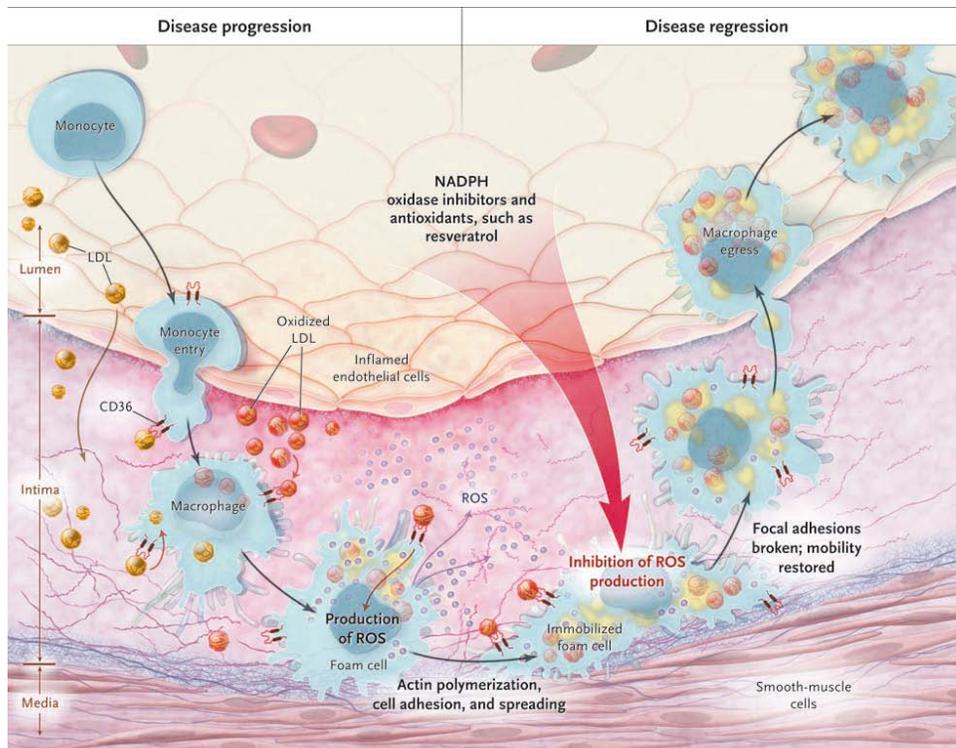
#### **4. MARCO TEORICO.**

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte a nivel mundial. En México constituye un grave problema de salud pública, ya que a pesar de que se reportan como la segunda causa de muerte a nivel global, en conjunto con enfermedades asociadas como la diabetes mellitus y la enfermedad cerebrovascular, conforman las tres principales causas de muerte en nuestro país.<sup>2</sup>

El fundamento de la enfermedad cardiovascular es la aterosclerosis; la cual es una enfermedad crónica inflamatoria caracterizada por la formación de placas de tejido fibroso acompañado de elementos lipídicos y agregación de plaquetas dentro del endotelio arterial, lo anterior favorece la generación de un embolo o trombo intravascular denominado placa ateromatosa (aterogénesis), que puede derivar en un cuadro de síndrome coronario agudo.<sup>3,4</sup>

La aterogénesis es un proceso que determina la aparición y progresión de las placas de ateroma en la cual están implicadas varias estructuras. El endotelio está formado por una sola capa celular que conlleva funciones de tono, permeabilidad y quimio-atracción que al ser alterada en su estructura produce su disfunción con pérdida de regulación de la motilidad, desequilibrio entre trombosis y fibrinólisis así como en la permeabilidad vascular y desregulación del crecimiento celular. Otra alteración y en que se basa fundamentalmente en la fisiopatología de la aterogénesis es la presencia e incremento de contenido lipídico de lipoproteínas de baja densidad (LDL) ya que su aumento genera adherencia de los monocitos al endotelio por factores quimiotácticos, su acumulación junto con las células endoteliales y musculares forman radicales libres lo que produce

mayor oxidación de LDL y un círculo vicioso. La interacción de todas estas circunstancias hace que los monocitos/macrófagos fagociten las LDL/lipoproteínas y se transformen en células espumosas con poder citotóxico por oxidación. Esta citotoxicidad produce necrosis celular y respuesta inflamatoria con formación secundaria de colágena y proliferación celular de musculo; al progresar este evento llega a romperse la llamada placa ateromatosa que como fin puede incurrir en



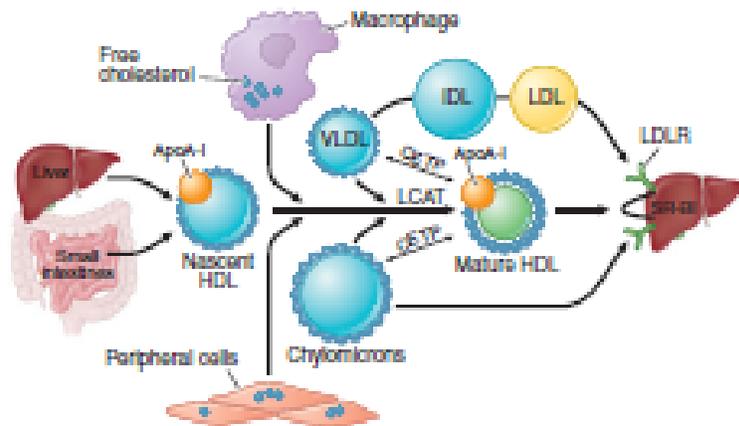
liberación de émbolos o trombosis in situ y generar obstrucción de los vasos sanguíneos con mayor importancia en la circulación coronaria.<sup>3,4</sup>

*Reversing Atherosclerosis. N Engl J Med 360;11*

Existen varios factores de riesgo que incrementan la progresión de aterogénesis como; la hipertensión arterial sistémica que produce incremento en la proliferación celular del musculo liso con hiperplasia e hipertrofia de la capa media arterial, así también forma endotelina, péptido de 21 aminoácidos cuya función es el aumentando del tono vascular; el tabaquismo que causa daño endotelial, inhibiendo la síntesis de moléculas vasodilatadoras e incrementando el fibrinógeno, la lipoproteína a, colesterol, LDL y disminución de HDL; la diabetes mellitus al generar la presencia

de hiperinsulinemia deriva en la formación de estado anabólico de los lípidos en el afán de adquirir sustrato para metabolizar carbohidratos y la lipogénesis de esta manera aumento de LDL, también lleva a alteraciones en los factores de vasodilatación endotelial y proliferación celular; el sexo condiciona en la mujer menor cantidad de colesterol y LDL con valores de HDL mayor que en el hombre; estrés, originado por la activación del sistema adrenérgico y producción de ácidos grasos libres no utilizados por tejido muscular y depositados en la íntima arterial, todos estos catalogados como de alto riesgo aterogénico, sin embargo también se establecen el sedentarismo, la obesidad, la personalidad, los anticonceptivos orales como posibles causantes de progresión de la enfermedad aterosclerosa.

De acuerdo a lo anterior, es el colesterol LDL una de las moléculas más importantes en la génesis de la aterosclerosis, sin embargo debemos exponer el metabolismo por el que son generadas y recicladas estas moléculas, para ello debemos conocer la presencia de moléculas que eliminan y mantienen en equilibrio sus valores séricos, tal es el caso de la lipoproteína de alta densidad (HDL), la cual es un complejo de macromoléculas, pseudomicelares, constituidos principalmente por lípidos anfipáticos, lípidos no polares y por proteínas llamadas apolipoproteínas de las cuales en su mayoría está formada por APO A-I, así se clasifican principalmente en HDL<sub>2</sub>, que contienen lípidos hidrofóbos y las HDL<sub>3</sub> que son ricas en fosfolípidos y proteínas<sup>5</sup>, la HDL están implicada en la transportación reversa del colesterol de el espacio vascular al hígado para su re-utilización o excreción, el mecanismo está determinado primero por el eflujo celular de esteres de colesterol, ácidos grasos libres y fosfolípidos en la circulación sanguínea por medio de receptor pre-B1 la cual interactúa con la APO A-I de la lipoproteína HDL que capta el colesterol y posteriormente por su esterificación gracias a la acil-transferasa, enzima clave que transfiere 1mol de ácidos grasos a una molécula de lecitina al grupo hidroxilo del colesterol no esterificado formando esteres de colesterol. Así también expresa propiedades antioxidantes ya que posee otra enzima denominada paraoxonasa que puede interrumpir la cascada de oxidación de LDL. Un vez en la apolipoproteína es guiada hasta el hígado en donde en los hepatocitos gracias a la presencia del SR-BI, la capta, de esta manera disminuyen los niveles de LDL y disminución de riesgo aterotrombótico.<sup>6,7</sup>



*Harrison's Endocrinology. Jamenson JL. Second Edition. 2001. MacGraw-Hill*

De acuerdo a programas y organizaciones internacionales como es el National Cholesterol Education Program (NCEP), el Adult Treatment Panel III (ATP III), la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la American Heart Association (AHA), se han manejado valores de riesgo cardiológico en base a la problemática de dislipidemias y en específico de valores de LDL, triglicéridos y HDL, marcando normas de LDL < 100 mg/dl y HDL > 40 mg/dl en hombres y > 50 mg/dl en mujeres como óptimos, siendo valores por arriba o debajo de estos respectivamente como factores de riesgo cardiovascular independiente.<sup>7,8,9,10</sup>

FACTORES DE RIESGO MAYOR (EXCLUSIVO DE COLESTEROL LDL) QUE MODIFICAN MANEJO DE LDL
<b>TABAQUISMO</b>
<b>HIPERTENSION &gt;140/90mmHg O UNA MEDICACION CON ANTIHIPERTENSIVOS</b>
<b>COLESTEROL HDL BAJO (&lt;40mg/dl)</b>
<b>HISTORIA FAMILIAR DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR PREMATURA</b>
<b>EDAD &gt;45 AÑOS EN HOMBRE Y MUJERES &gt;55 AÑOS.</b>

*National Cholesterol Education Program. Update 2004. Circulation. 2004; 110:227-239.*

En base a los criterios actuales, la población mexicana presenta un fenotipo de hipoalfalipoproteinemia (prevalencia de 65% en hombres y 61% en mujeres) hipertrigliceridemia (12-24%) y valores LDL normales o bajos (prevalencia de 13% en hombres y 8% en mujeres)<sup>11,12,13,14</sup>. Lo anterior, establece a la población mexicana como con mayor propensión al desarrollo de enfermedad cardiovascular. Sin embargo durante los últimos 10 años se han realizado investigaciones sobre las características de los distintos patrones de lipoproteínas. Dichos trabajos evidencian la controversia alrededor del verdadero valor de la hipoalfalipoproteinemia como factor de riesgo<sup>15,16,24</sup>. Se han reportado mecanismos de compensación, como la presencia de la proteína ApoE y el receptor SR-B1, que mejoran el transporte reverso de colesterol, optimizando el metabolismo de los ácidos grasos y colesterol, agentes implicados en la inflamación y la formación de placa de ateroma en los vasos sanguíneos. Incluso se han planteado teorías en las que la hipoalfalipoproteinemia se ha vinculado a una selección positiva para ciertas enfermedades por vector.<sup>17,18,19,20</sup>

Han pasado ya más de tres décadas desde que en el estudio Framingham se evaluaron los valores de HDL inferiores a 40mg/dl, como factor de riesgo cardiovascular. En la actualidad, se han tratado de clasificar las alteraciones en esta molécula en distintas poblaciones, incluyendo la población mexicana, sin existir concordancia con lo previamente reportado. Así mismo, se ha determinado que en pacientes con riesgo cardiovascular existen alteraciones genéticas en el gen *ABCA1*, que codifica para una proteína implicada en el transporte de colesterol e indirectamente, en la síntesis de HDL. Lo anterior podría estar en relación a una selección positiva para ciertas enfermedades o a periodos de hambruna<sup>21,22</sup>. Por tanto, los valores de HDL bajos, podrían estar sobrevaluados como factor de riesgo cardiovascular. En las Encuestas Nacionales de Salud (México) 2000 y 2007, así como en trabajos de poblaciones mexicanas consideradas como sanas, los valores promedio de HDL son de 40mg/dl para hombres y de 47mg/dl para mujeres y de manera global de 38.3±3mg/dl<sup>11,12,13</sup>, haciendo pensar en que el valor de corte sea modificable para nuestra localidad.

Estudios recientes en población española y mexicana, han puesto de manifiesto que los valores utilizados en ATP III, sobrestiman el riesgo cardiovascular. De igual forma, se ha establecido que por cada mg/dl de incremento de HDL, el riesgo cardiovascular coronario disminuye, 2% en varones y 3% en mujeres<sup>24,29,30,31</sup>. El determinar los puntos de corte de colesterol HDL a partir de los cuales el riesgo cardiovascular se incrementa en nuestra población, permitirá identificar precozmente a aquellos sujetos que requieran tratamiento y estrategias de prevención efectivas.

## **5. JUSTIFICACIÓN**

Las enfermedades cardiovasculares son la causa de muerte más importante a nivel mundial y es en México un grave problema de salud pública, ya que sus complicaciones representan la segunda causa de muerte. Siendo la hipoalfalipoproteinemia un factor de riesgo para la aparición o desarrollo de éstas, es muy importante saber si las determinaciones de HDL por debajo de 40mg/dl en nuestros derechohabientes tiene verdadera relevancia como riesgo cardiovascular; ya que en la literatura de los últimos 5 a 10 años se han visto reflejadas discrepancias entre los valores internacionales de ATP III de la ESC y AHA. En base a las determinaciones publicadas en las últimas dos encuestas nacionales de salud; más de la mitad de la población sana debería ser considerada en factor de riesgo cardiovascular, por lo anterior es de vital importancia determinar si según las características étnicas particulares de nuestra población, debemos o no mantener los mismos puntos de corte de poblaciones caucásicas. Lo anterior reflejará beneficios en nuestros derechohabientes, ya que se podrán corroborar los niveles de HDL un verdadero factor de riesgo o establecer nuestros propios puntos de corte, para detectar población en riesgo y establecer medidas de intervención adecuadas.

## **6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Es la hipoalfalipoproteinemia, según el criterio actual de ATPIII, un verdadero factor de riesgo cardiovascular en la población del hospital regional “Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE”?

## **7. OBJETIVOS**

Establecer si la hipoalfalipoproteinemia, según el criterio actual de ATPIII, es un verdadero factor de riesgo cardiovascular en población del hospital regional “Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE”.

### **7.1 Objetivos específicos.**

1. Describir las características demográficas generales de la población sana (grupo control) y de pacientes con cardiopatía isquémica establecida (grupo problema).
2. Determinar si el punto de corte de HDL <40mg/dl es un factor de riesgo cardiovascular.

### **7.2 Objetivos secundarios.**

1. Determinar el punto de corte de HDL en la población del Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos” como factor de riesgo cardiovascular.
2. Determinar el punto de corte de HDL protectora de cardiopatía isquémica en población del Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos”.

## **8. HIPOTESIS**

La hipoalfalipoproteinemia, según el criterio actual de ATPIII, no es un verdadero factor de riesgo cardiovascular en población del hospital regional “Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE”.

## **9. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **9.1 Tipo de estudio.**

Estudio observacional, transversal y retrospectivo, abierto y comparativo, de índole clínico y epidemiológico.

### **9.2 Población.**

Pacientes de ambos sexos, con edades comprendidas entre los 18 y 70 años de edad, derechohabientes del Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos” y CLIDDA.

### **9.3 Tamaño de muestra.**

Se trabajo con una muestra determinada por conveniencia. Se incluyeron todos los pacientes adscritos a la Unidad de Cardiología del Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos” (ISSSTE), que cumplieron los criterios de inclusión durante el período comprendido entre el 1º de enero del 2009 al 1º de enero del 2012, así como la población de adultos clínicamente sanos que acudieron a medidas de tamizaje a la Clínica de Detección y Diagnóstico Automatizados (CLIDDA), en el mismo período de tiempo.

### **9.4 Criterios de inclusión.**

Pacientes de ambos sexos.

Edades comprendidas entre los 20 y los 70 años de edad.

Diagnóstico de enfermedad coronaria (angina estable, angina inestable, infarto al miocardio).

Derechohabientes del Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos” (ISSSTE).

Que hayan sido sometidos a coronariografía en Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos”

### **9.5 Criterios de exclusión.**

Pacientes que cuenten con diagnóstico de cáncer, hipo o hipertiroidismo, hipertensión secundaria, hepatopatías, insuficiencia renal.

### **9.6 Criterios de eliminación.**

Pacientes quienes cuenten con expedientes incompletos y/o faltantes, ó estudios de laboratorio incompletos y/o faltantes.

### **9.7 Ubicación del estudio.**

Los pacientes elegibles como control para cardiopatía isquémica fueron capturados del servicio de hemodinámica del servicio de cardiología del Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos”. Así como los pacientes de manera consecutiva del servicio de La Clínica de Detección y Diagnóstico Automatizados ubicada en el Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos” en el periodo de enero de 2009 a enero de 2012.

### **9.8 Definición de las variables estudiadas.**

Sexo: Condición orgánica, masculina o femenino, de los animales y plantas.

Cualitativa, categórica nominal, dicotómica 1=Masculino, 2=Femenino.

Edad: Cada uno de los periodos en que se considera dividida la vida humana.

Cuantitativa numérica discreta.

Diabetes mellitus: Desordenes metabólicos de múltiples etiologías caracterizada por hiperglicemia crónica con disturbios del metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas, resultado de defectos de la secreción y/o acción de la insulina<sup>25</sup>.

Cualitativa, categórica nominal, dicotómica 1=Sí, 2=No.

Hipertensión arterial sistémica: Síndrome de etiología múltiple caracterizado por la elevación persistente de las cifras de presión arterial a cifras >140/90mmHg, producto del incremento de resistencia periférica y se traduce en daño vascular sistémico<sup>26</sup>.

Cualitativa, categórica nominal, dicotómica 1=Sí, 2=No.

Obesidad: Enfermedad sistémica, crónica, progresiva y multifactorial que se define como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud, con valores de IMC igual o superior a 30 determina obesidad<sup>27</sup>.

Cualitativa, categórica nominal, dicotómica 1=Sí, 2=No.

Tabaquismo: Adicción al tabaco provocada, principalmente, por uno de sus componentes activos, la nicotina. Nosotros definimos al consumo de uno o más cigarrillos o historia de tabaquismo en los últimos 3 meses antes de la toma de laboratorios.

Cualitativa, categórica nominal, dicotómica 1=Sí, 2=No.

Colesterol total: Cantidad de partículas de colesterol sérico cuantificadas por técnica enzimática colorimétrica.

Cuantitativa numérica continua.

Triglicéridos: Cantidad de triglicéridos séricos cuantificados por técnica enzimática colorimétrica.

Cuantitativa numérica continua.

c-HDL: Cantidad de colesterol de alta densidad sérico cuantificados por técnica enzimática colorimétrica.

Cuantitativa numérica continua.

## 9.9 Descripción General del estudio.

El presente estudio se llevo a cabo en las instalaciones del Hospital Regional “Licenciado Adolfo López Mateos”, del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE). Se revisaron los expedientes de los pacientes que presentaron infarto agudo al miocardio (grupo de casos) en el periodo comprendido entre el 1º de enero del 2009 al 1º de enero del 2012, y que fueron sujetos al procedimiento de coronariografía en el Servicio de Hemodinámica de la Coordinación de Cardiología. Se capturaron los datos demográficos referentes a la edad y sexo, así como los antecedentes de tabaquismo, obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, uso de estatinas y valores séricos de glucosa, creatinina, acido úrico, colesterol total, triglicéridos y lipoproteína de alta densidad, descartando los pacientes que ya no contaban con expediente o con laboratoriales incompletos. Así también se obtuvieron los datos de los pacientes consecutivos de La Clínica de Detección y Diagnóstico Automatizados (pacientes control) en el mismo período de tiempo, de acuerdo a la encuesta determinada por las autoridades del CLIDDA. De dicha encuesta se obtuvieron los antecedentes de tabaquismo, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, obesidad, así como las determinaciones de glucosa, creatinina, acido úrico, colesterol total, triglicéridos y lipoproteína de alta densidad recolectados en hojas predeterminadas. Las determinaciones de LDL fueron calculadas por fórmula de Friedewald-Fredrikson<sup>28</sup>.

Se establecieron tres grupos de pacientes de acuerdo a características demográficas y epidemiológicas, de las cuales se analizaron frecuencias demográficas con medidas de tendencia central como son la media, mediana y moda, así como su desviación estándar. El primer grupo se estableció como el grupo control, aquellos pacientes sanos sin antecedentes de factores de riesgo cardiovascular para determinar el punto de corte para HDL, realizando el diseño señalado en las publicaciones del ATP III y la Sociedad Europea de Cardiología, así como en el trabajo de López-Hernández D. et al ( marzo, 2012), tomando la percentil- 10 como estándar<sup>32</sup>.

El segundo grupo se conformo con los pacientes de la población de CLIDDA con o sin factores de riesgo cardiovascular, en un afán de simular la población abierta que permitiera determinar si existen cambios al presentar riesgo cardiovascular. Se realizaron pruebas de comparación por *T de*

*Student* , de las poblaciones para determinar diferencias y poder justificar la posibilidad de transpolar los resultados a una población global.

Por último se delinea el tercer grupo con los pacientes que presentaron el diagnóstico de enfermedad coronaria aguda. Se realizó un análisis estadístico de regresión lineal multivariable, en busca de correlación y predicción del riesgo en base a la determinación de alfafipoproteinemia identificada en el grupo 1 y 2. De esta forma, sustentar la posibilidad de identificar el valor relacionado con un efecto protector, como se ha señalado en otras publicaciones.

La determinación de las lipoproteínas se realizó de la siguiente manera:

Para el colesterol total, se utilizó la técnica enzimática colorimétrica por el método CHOD-PAP (ROCHE) con un analizador COBA 917. El colesterol HDL (c-HDL) se determinó, tras la precipitación de las VLDL y LDL mediante sulfato de dextrano y cloruro de magnesio, con la misma metodología descrita para el colesterol total. El colesterol LDL (c-LDL) se calculó mediante la fórmula de Friedewald-Fredrikson:  $c\text{-LDL} = CT - (c\text{-HDL} + TG/5)$ . Por último, los triglicéridos fueron determinados por el método GPO-PAP (ROCHE), en el analizador antes mencionado.

Se llevo a cabo un análisis estadístico univariado y bivariado para determinar frecuencias en el primer caso y medidas comparativas, en el segundo. Se uso el método de regresión lineal multivariado para determinar la razón de momios y evaluar grados de riesgo o protección de los valores de HDL. Lo anterior se realizó mediante el uso de el paquete estadístico SPSS 20 de IBM, 2011.

## 10. RESULTADOS.

Se realizó el análisis de una población de 2121 pacientes en total, de los cuales 1305 correspondían a pacientes canalizados en la Clínica de Detección y Diagnóstico Automatizado en Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos” del ISSSTE; y 816 pacientes que ingresaron al servicio de hemodinámica dependiente del servicio de cardiología del Hospital Regional “Licenciado Adolfo López Mateos” del ISSSTE en el periodo comprendido; enero 2009 a enero 2012. De esta muestra se seleccionaron únicamente a 695 pacientes los cuales fueron distribuidos en 586 pacientes como controles (sin presencia de cardiopatía isquémica) y 109 como casos (evidencia de cardiopatía isquémica), tabla 1, la pérdida de 1418 pacientes fue debido a que no cumplían con la información completa en expediente clínico, no contaban con laboratoriales adecuados o contaron con criterios de exclusión y eliminación, haciéndoles candidatos no idóneos para análisis en este estudio Grafico 1.

Estadísticos generales			
CASO	N	Válidos	112
		Perdidos	0
CONTROL	N	Válidos	591
		Perdidos	0

Tabla 1. Pacientes estudiados casos y controles

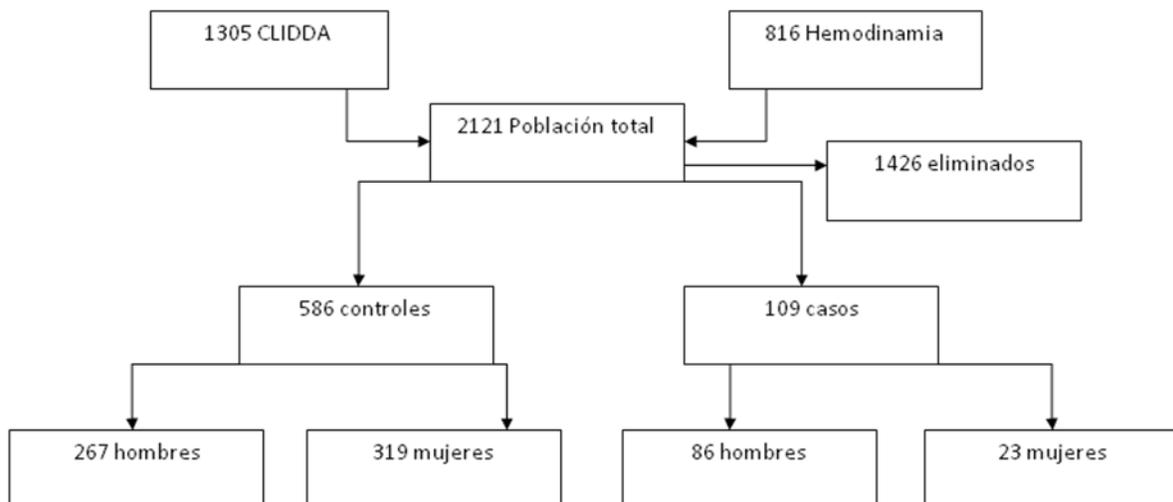


Grafico 1. Distribución de la población.

		<b>SEXO</b>			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
CASO	Válidos	HOMBRE	87	77.7	77.7
		MUJER	25	22.3	22.3
		Total	112	100.0	100.0
CONTROL	Válidos	HOMBRE	268	45.3	45.3
		MUJER	323	54.7	54.7
		Total	591	100.0	100.0

Tabla 2. Valores de frecuencias y porcentajes de casos y controles de acuerdo a género.

Se observo que en el grupo de casos se conto con un porcentaje mayor de hombres respecto a los controles con un 78% contra un 45% respectivamente. Tabla 2.

#### Comparación de grupos por edad.

CASOS		CONTROLES	
Válidos	112	Válidos	591
Media	58.88	Media	47.00
Mediana	61.00	Mediana	47.00
Moda	67	Moda	45
Desv. típ.	9.821	Desv. típ.	6.193
Varianza	96.446	Varianza	38.351
Mínimo	28	Mínimo	30
Máximo	78	Máximo	76

Tabla 3. Medidas de frecuencia respecto a la edad.

Se presenta en la tabla 3, la comparación de las frecuencias de tendencia central de los dos grupos con una media de 58.8 años en los casos y 47 años en los controles, lo que nos habla de

una diferencia entre los grupos, dejando entre ver que en la población de controles respecto a los casos es más joven por aproximadamente 10 años, y respecto a los máximos y mínimos con rangos muy similares, así también podemos destacar que en la población de controles la media y mediana son iguales y la moda es muy similar lo que nos habla de la homogeneidad de esta población.

### Comparación de medianas con pruebas no paramétricas

	CASOS (N=109)	CONTROLES(N=586)
Edad	61(13)	47(8)
Glucosa	100( 40.5)	95(12)*
Creatinina	1.1(0.4)	0.81(0.3)*
Ac. úrico	5.7(2.4)	5.4(1.8)
Triglicéridos	136(78)	144(87)
Colesterol total	150(54)	196(48)*
c-LDL	81.8(47.1)	114(37)*
c-HDL	35(11.5)	47(14)*

### Pruebas de normalidad

TIPO PACIE		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
CASO	EDAD	,108	109	,003	,952	109	,001
	GLUCOSA	,178	109	,000	,784	109	,000
	CREATININA	,333	109	,000	,383	109	,000
	UREICO	,045	109	,200	,992	109	,807
	TGL	,153	109	,000	,856	109	,000
	COLTOTAL	,094	109	,019	,968	109	,010
	LDL	,082	109	,068	,979	109	,088
	HDL	,107	109	,004	,974	109	,031
CONTROL	EDAD	,093	585	,000	,975	585	,000
	GLUCOSA	,215	585	,000	,517	585	,000
	CREATININA	,464	585	,000	,036	585	,000

UREICO	,044	585	,010	,991	585	,002
TGL	,109	585	,000	,890	585	,000
COLTOTAL	,037	585	,056	,977	585	,000
LDL	,048	585	,003	,989	585	,000
HDL	,079	585	,000	,966	585	,000

**Tabla 4.**

Así en la Tabla 4. Podemos observar que los valores de referencia de los dos grupos no se mantienen en rangos de normalidad, únicamente en el grupo control se observa una disminución del c-HDL de dos unidades respecto a los criterios de ATP III/ESC, es también importante hacer ver que en el grupo de casos se encuentra la glucosa en rangos de glucosa anormal en ayuno y en el grupo control se observa tendencia a la hipercolesterolemia y la presencia de LDL incrementados de hasta 116 que respecto a pacientes en alto riesgo cardiovascular es un factor importante para enfermedad cardiovascular de acuerdo a guías de ATP III, las cuales son estadísticamente significativas lo cual se puede observar en la tabla 5.

**Prueba de muestras independientes**

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
									95% Intervalo de confianza para la diferencia	
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	Inferior	Superior
COLTOTAL	Se han asumido varianzas iguales	6.627	.010	-10.207	701	.000	-40.077	3.926	-47.786	-32.368
	No se han asumido varianzas iguales			-8.888	140.301	.000	-40.077	4.509	-48.992	-31.162

TGL	Se han asumido varianzas iguales	2.442	.119	-8.840	701	.401	-6.696	7.976	-22.357	8.964
	No se han asumido varianzas iguales			-9.927	172.319	.355	-6.696	7.226	-20.959	7.566
UREICO	Se han asumido varianzas iguales	10.425	.001	1.804	700	.072	.2734	.1516	-.0242	.5709
	No se han asumido varianzas iguales			1.510	136.929	.133	.2734	.1810	-.0846	.6314
LDL	Se han asumido varianzas iguales	14.390	.000	-8.584	701	.000	-27.4215	3.1945	-	-21.1496
	No se han asumido varianzas iguales			-7.156	136.548	.000	-27.4215	3.8322	-	-19.8433
CREATININA	Se han asumido varianzas iguales	.088	.767	.825	700	.410	.3322	.4029	-.4588	1.1232
	No se han asumido varianzas iguales			1.578	588.925	.115	.3322	.2106	-.0813	.7458
GLUCOSA	Se han asumido varianzas iguales	95.001	.000	6.667	701	.000	17.3189	2.5976	12.2188	22.4190

No se han asumido varianzas iguales			4.235	120.955	.000	17.3189	4.0899	9.2217	25.4160
-------------------------------------	--	--	-------	---------	------	---------	--------	--------	---------

Tabla 5.

**Análisis de tablas de contingencia de casos y controles por sexo.**

**RESPECTO A TABAQUISMO**

			TABAQ		Total
			SI	NO	
CASO	SEXO	HOMBRE	15	72	87
		MUJER	4	21	25
	Total		19	93	112
CONTROL	SEXO	HOMBRE	73	195	268
		MUJER	71	252	323
	Total		144	447	591

**Pruebas de chi-cuadrado**

		Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
CASO	Chi-cuadrado de Pearson	.021 <sup>a</sup>	1	.884		
	Corrección por continuidad <sup>b</sup>	.000	1	1.000		
	Razón de verosimilitudes	.021	1	.883		
	Estadístico exacto de Fisher				1.000	.576
	Asociación lineal por lineal	.021	1	.885		
N de casos válidos		112				
CONTROL	Chi-cuadrado de Pearson	2.197 <sup>c</sup>	1	.138		
	Corrección por continuidad <sup>b</sup>	1.921	1	.166		

Razón de verosimilitudes	2.190	1	.139		
Estadístico exacto de Fisher				.149	.083
Asociación lineal por lineal	2.193	1	.139		
N de casos válidos	591				

Tabla 6.

### RESPECTO A OBESIDAD

			OBESIDAD		Total
			SI	NO	
CASO	SEXO	HOMBRE	5	82	87
		MUJER	3	22	25
	Total		8	104	112
CONTROL	SEXO	HOMBRE	83	185	268
		MUJER	103	220	323
	Total		186	405	591

### Pruebas de chi-cuadrado

		Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
CASO	Chi-cuadrado de Pearson	1.145 <sup>a</sup>	1	.285		
	Corrección por continuidad <sup>b</sup>	.396	1	.529		
	Razón de verosimilitudes	1.021	1	.312		
	Estadístico exacto de Fisher				.374	.251
	Asociación lineal por lineal	1.135	1	.287		
	N de casos válidos	112				

CONTROL	Chi-cuadrado de Pearson	.057 <sup>c</sup>	1	.811		
	Corrección por continuidad <sup>b</sup>	.023	1	.880		
	Razón de verosimilitudes	.057	1	.811		
	Estadístico exacto de Fisher				.859	.441
	Asociación lineal por lineal	.057	1	.811		
	N de casos válidos	591				

**Tabla 7.**

**RESPECTO A DIABETES**

TIPOPACIE			DIABETES		Total
			SI	NO	
CASO	SEXO	HOMBRE	23	63	86
		MUJER	8	17	25
	Total		31	80	111
CONTROL	SEXO	HOMBRE	1	267	268
		MUJER	3	320	323
	Total		4	587	591

**Pruebas de chi-cuadrado**

TIPOPACIE		Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
CASO	Chi-cuadrado de Pearson	.266 <sup>a</sup>	1	.606		
	Corrección por continuidad <sup>b</sup>	.069	1	.793		
	Razón de verosimilitudes	.261	1	.610		
	Estadístico exacto de Fisher				.619	.389

CONTROL	Asociación lineal por lineal	.263	1	.608		
	N de casos válidos	111				
	Chi-cuadrado de Pearson	.673 <sup>e</sup>	1	.412		
	Corrección por continuidad <sup>b</sup>	.100	1	.752		
	Razón de verosimilitudes	.713	1	.399		
	Estadístico exacto de Fisher				.630	.385
	Asociación lineal por lineal	.672	1	.412		
	N de casos válidos	591				

**Tabla 8.**

**RESPECTO A HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA**

TIPOPACIE			HAS		Total
			SI	NO	
CASO	SEXO	HOMBRE	43	43	86
		MUJER	13	12	25
	Total		56	55	111
CONTROL	SEXO	HOMBRE	23	245	268
		MUJER	30	293	323
	Total		53	538	591

**Pruebas de chi-cuadrado**

TIPOPACIE		Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
CASO	Chi-cuadrado de Pearson	.031 <sup>a</sup>	1	.860		
	Corrección por continuidad <sup>b</sup>	.000	1	1.000		

	Razón de verosimilitudes	.031	1	.860		
	Estadístico exacto de Fisher				1.000	.521
	Asociación lineal por lineal	.031	1	.861		
	N de casos válidos	111				
	Chi-cuadrado de Pearson	.089 <sup>e</sup>	1	.765		
	Corrección por continuidad <sup>b</sup>	.024	1	.877		
CONTROL	Razón de verosimilitudes	.090	1	.765		
	Estadístico exacto de Fisher				.885	.440
	Asociación lineal por lineal	.089	1	.765		
	N de casos válidos	591				

**Tabla 9.**

De acuerdo a las tablas presentadas del análisis de factores de riesgo respecto a género de los grupos de casos y controles, podemos discutir que respecto al tabaquismo existen diferencias estadísticamente significativas en el grupo de casos, siendo mayor el número de pacientes hombres con una prueba Chi de Pearson con  $p < 0.021$ . Respecto a la obesidad solo existe diferencias en el grupo control en donde las mujeres tienen mayor número de pacientes obesas con una  $p$  significativa de  $< 0.5$ . Por otra parte se hace notar que en base a la hipertensión arterial sistémica existe una diferencia significativa respecto a las mujeres en el grupo de casos con una  $p < 0.031$ . Debido a lo anterior se le realizó el análisis independiente de factores de riesgo en ambos grupos, lo cual resulto lo siguiente.

## Analisis de tablas de contingencia por casos y controles

### Factor de riesgo Tabaquismo

		TIPOPACIE		Total
		CASO	CONTROL	
TABAQ	SI	19	144	163
	NO	93	447	540
Total		112	591	703

### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2.896 <sup>a</sup>	1	.089		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	2.495	1	.114		
Razón de verosimilitudes	3.070	1	.080		
Estadístico exacto de Fisher				.112	.054
Asociación lineal por lineal	2.892	1	.089		
N de casos válidos	703				

**Tabla 10.**

### Medidas simétricas

	Valor	Error típ. asint. <sup>a</sup>	T aproximada <sup>b</sup>	Sig. aproximada
Intervalo por intervalo R de Pearson	-.064	.034	-1.703	.089 <sup>c</sup>
Ordinal por ordinal Correlación de Spearman	-.064	.034	-1.703	.089 <sup>c</sup>
N de casos válidos	703			

**Tabla 11.**

De acuerdo a las tablas de contingencia y el análisis Chi cuadrado y medidas de correlación, observamos que existen diferencias estadísticamente significativas con  $p < 0.54$  y una correlación negativa para presencia de infarto agudo al miocardio.

**Factor de riesgo Obesidad**

		TIPO PACIE		Total
		CASO	CONTROL	
OBESIDAD	SI	8	186	194
	NO	104	405	509
Total		112	591	703

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	27.893 <sup>a</sup>	1	.000		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	26.689	1	.000		
Razón de verosimilitudes	34.451	1	.000		
Estadístico exacto de Fisher				.000	.000
Asociación lineal por lineal	27.853	1	.000		
N de casos válidos	703				

**Tabla 12.**

**Medidas simétricas**

	Valor	Error típ. asint. <sup>a</sup>	T aproximada <sup>b</sup>	Sig. aproximada
Intervalo por intervalo R de Pearson	-.199	.025	-5.382	.000 <sup>c</sup>
Ordinal por ordinal Correlación de Spearman	-.199	.025	-5.382	.000 <sup>c</sup>
N de casos válidos	703			

**Tabla 13.**

Se analizó si la obesidad era un factor de riesgo para presencia de evento cardiovascular, el cual en nuestro grupo no hubo correlación positiva, pero sí hubo diferencia significativa respecto a los grupos ya que el no presentar obesidad fue mayormente en los pacientes con infarto.

**Factor de riesgo Diabetes mellitus**

		TIPOPACIE		Total
		CASO	CONTROL	
DIABETES	SI	31	4	35
	NO	80	587	667
Total		111	591	702

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	146.495 <sup>a</sup>	1	.000		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	140.799	1	.000		
Razón de verosimilitudes	98.705	1	.000		
Estadístico exacto de Fisher				.000	.000
Asociación lineal por lineal	146.286	1	.000		
N de casos válidos	702				

**Tabla 14.**

**Medidas simétricas**

	Valor	Error típ. asint. <sup>a</sup>	T aproximada <sup>b</sup>	Sig. aproximada
Intervalo por intervalo R de Pearson	.457	.046	13.587	.000 <sup>c</sup>
Ordinal por ordinal Correlación de Spearman	.457	.046	13.587	.000 <sup>c</sup>
N de casos válidos	702			

**Tabla 15.**

Respecto a la presencia de diabetes en los pacientes con infarto al miocardio y evidencia por coronariografía, este fue un factor de riesgo positivo con una  $p < 0.0001$  y con una correlación de 0.47 con significancia estadística.

**Factor de riesgo Hipertensión arterial sistémica**

		TIPOPACIE		Total
		CASO	CONTROL	
HAS	SI	56	53	109
	NO	55	538	593
Total		111	591	702

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	122.602 <sup>a</sup>	1	.000		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	119.460	1	.000		
Razón de verosimilitudes	95.579	1	.000		
Estadístico exacto de Fisher				.000	.000
Asociación lineal por lineal	122.428	1	.000		
N de casos válidos	702				

**Tabla 16.**

**Medidas simétricas**

	Valor	Error típ. asint. <sup>a</sup>	T aproximada <sup>b</sup>	Sig. aproximada
Intervalo por intervalo R de Pearson	.418	.046	12.171	.000 <sup>c</sup>
Ordinal por ordinal Correlación de Spearman	.418	.046	12.171	.000 <sup>c</sup>
N de casos válidos	702			

Tabla 17.

En base a las tablas de análisis de comparación de medias de la hipertensión arterial sistémica se encontró una significancia estadística positiva para presencia de enfermedad cardiovascular con una  $p < 0.0001$  y una correlación de Pearson de 0.418.

**Factor hipoalfalipoproteinemia ATP III**

	Pacientes		Total
	CASO	CONTROL	
Hipoalfalipo SI	70	211	281
proteinemia NO	42	380	422
Total	112	591	703

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	28.180 <sup>a</sup>	1	.000		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	27.074	1	.000		
Razón de verosimilitudes	27.610	1	.000		
Estadístico exacto de Fisher				.000	.000
Asociación lineal por lineal	28.140	1	.000		
N de casos válidos	703				

**Tabla 18.**

**Medidas simétricas**

	Valor	Error típ. asint. <sup>a</sup>	T aproximada <sup>b</sup>	Sig. aproximada
Intervalo por intervalo R de Pearson	.200	.038	5.410	.000 <sup>c</sup>
Ordinal por ordinal Correlación de Spearman	.200	.038	5.410	.000 <sup>c</sup>
N de casos válidos	703			

**Tabla 19.**

Por último se realiza análisis de la determinación de c-HDL como factor de riesgo para infarto al miocardio en donde se encuentra significancia estadística con una  $p < 0.0001$  y una correlación con valores de Pearson de 0.20 con  $p < 0.0001$ , en base a los criterios del ATP III. Además se encontró

un 25% de casos con presencia de hipoalfalipoproteinemia. Sensibilidad de 62% y especificidad de 35% con VPP 25% y VPN de 90%.

Figura 1

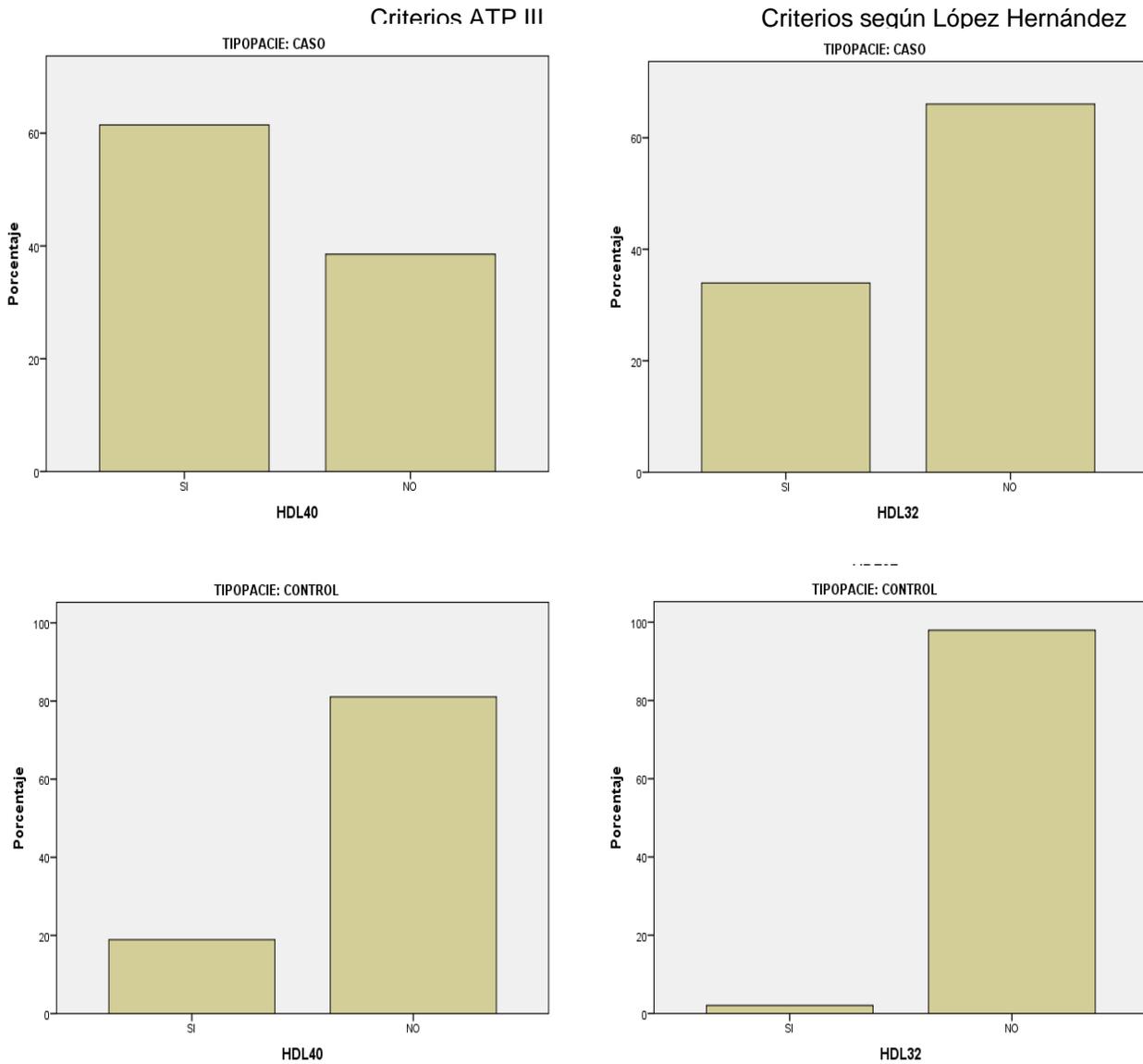


Figura. 2

Lo que podemos apreciar en las figuras 1 y 2, es la presencia de la sobreestimación de hipoalfalipoproteinemia en la población mexicana respecto a los criterios de ATP III, ya que se encuentra en los casos con presencia de hasta un 62% con ATP III y un 22% con criterios establecidos en estudio de López-Hernández. De igual manera en la figura 2 se observa en los controles una presencia importante de c-HDL en criterios de hipoalfalipoproteinemia de hasta un

35.7% y según López-Hernández 1.4%, lo cual fue estadísticamente significativo bajo análisis de Chi cuadrada con  $p < 0.0001$  con intervalo de confianza del 95%, lo cual se muestra en la tabla 20.

#### Pruebas de chi-cuadrado

TIPOPACIE		Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
CASO	Chi-cuadrado de Pearson	15.411 <sup>a</sup>	1	.000		
	Corrección por continuidad <sup>b</sup>	13.625	1	.000		
	Razón de verosimilitudes	19.473	1	.000		
	Estadístico exacto de Fisher				.000	.000
	Asociación lineal por lineal	15.273	1	.000		
	N de casos válidos	112				
CONTROL	Chi-cuadrado de Pearson	16.459 <sup>c</sup>	2	.000		
	Razón de verosimilitudes	18.791	2	.000		
	Asociación lineal por lineal	.635	1	.426		
	N de casos válidos	591				

Tabla 20.

#### Datos estadísticos de grupos de casos y controles para c-HDL

##### Frecuencias generales

CASO	N	Válidos	112
		Perdidos	0
	Media		38.153
	Mediana		35.100
	Moda		35.0
	Desv. típ.		12.4140
	Varianza		154.108
	Mínimo		8.3
	Máximo		106.0
	Percentiles	10	

CONTROL	N	Válidos	591
		Perdidos	0
	Media		49.102
	Mediana		47.000
	Moda		40.0
	Desv. típ.		11.0291
	Varianza		121.642
	Mínimo		27.0
	Máximo		94.0
	Percentiles	10	36.000

**Tabla 21.**

**Datos estadísticos casos en base a c-HDL de acuerdo a sexo.**

**Estadísticos CASOS**

HOMBRE	N	Válidos	355
		Perdidos	0
	Media		42.881
	Mediana		42.000
	Moda		40.0
	Desv. típ.		9.9317
	Varianza		98.638
	Mínimo		8.3
	Máximo		94.0
	Percentiles	10	32.000
MUJER	N	Válidos	348
		Perdidos	0
	Media		51.924
	Mediana		50.150
	Moda		49.0
	Desv. típ.		12.1084
	Varianza		146.613
	Mínimo		17.0
	Máximo		106.0
	Percentiles	10	36.450

**Tabla 22.**

Se analizó en los casos y controles las frecuencias y el percentil-10 como es establecido en las guías de ATP III como valor de corte en donde se derivó un percentil-10 en 38mg/dl en los casos y un valor de media de 49mg/dl para paciente de control, sin embargo así como en las guías internacionales realizan diferencias por género se realizó análisis por género en donde se arrojó un resultado de media y percentil-10 para mujeres de 51.9mg/dl y 36.45mg/dl respectivamente, así también el análisis nos da el resultado en los hombres con media de 42.8mg/dl y un percentil-10 de 32mg/dl, por lo que se realizó selección de presencia o ausencia de hipoalfalipoproteinemia en los dos grupos en base a los criterios en el estudio de López-Hernández y bajo las determinaciones en percentil-10 de este estudio.

**Prueba de muestras independientes**

	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
								95% Intervalo de confianza para la diferencia	
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	Inferior	Superior
HDL Se han asumido varianzas iguales	.236	.627	-9.436	701	.000	-10.9492	1.1604	-13.2274	-8.6709
No se han asumido varianzas iguales			-8.706	146.077	.000	-10.9492	1.2577	-13.4348	-8.4636

**Tabla 23.**

Se observa que las diferencias de medias por medio de prueba T entre grupos, resulta en una diferencia estadísticamente significativa con una  $p > 0.0001$ , con intervalo de confianza del 95%.

**Análisis de c-HDL respecto a los criterios preestablecidos en estudio de López-Hernández y el realizado en HRLALM.**

**Factor hipoalfalipoproteinemia 1º de Octubre**

		Pacientes		Total
		CASO	CONTROL	
Criterios López-Hdz	SI	25	8	33
	NO	87	582	669
Total		112	591	703

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	92.655 <sup>a</sup>	2	.000
Razón de verosimilitudes	62.927	2	.000
Asociación lineal por lineal	9.057	1	.003
N de casos válidos	703		

**Medidas simétricas**

		Valor	Error típ. asint. <sup>a</sup>	T aproximada <sup>b</sup>	Sig. aproximada
Intervalo por intervalo	R de Pearson	.114	.041	3.027	.003 <sup>c</sup>
Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	.360	.050	10.214	.000 <sup>c</sup>
N de casos válidos		703			

**Tabla 24.**

De acuerdo a lo plasmado en las tablas anteriores en base a los criterios según estudio de López-Hernández., se puede observar que existe una correlación estadísticamente significativa para Spearman con valor de 0.36 con  $p < 0.0001$ , contando con una sensibilidad de 22% y una especificidad de 98% para cardiopatía isquémica en la población de HRLALM.

**Factor de riesgo hipoalfalipoproteinemia HRLALM**

		Pacientes		Total
		CASO	CONTROL	
Criterios	SI	42	30	72
HRLALM	NO	70	561	631
Total		112	591	703

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	107.678 <sup>a</sup>	1	.000		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	104.180	1	.000		
Razón de verosimilitudes	79.014	1	.000		
Estadístico exacto de Fisher				.000	.000
Asociación lineal por lineal	107.525	1	.000		
N de casos válidos	703				

**Medidas simétricas**

		Valor	Error tít. asint. <sup>a</sup>	T aproximada <sup>b</sup>	Sig. aproximada
Intervalo por intervalo	R de Pearson	.391	.049	11.260	.000 <sup>c</sup>
Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	.391	.049	11.260	.000 <sup>c</sup>
N de casos válidos		703			

**Tabla 25.**

De acuerdo a los criterios en el estudio de López-Hernández y en base a los establecidos en este estudio podemos observar que existe una significancia estadística y correlación positiva como factor de riesgo para enfermedad cardiovascular con una  $p < 0.001$  y correlación de Spearman de 0.36 y 0.39 respectivamente. En el análisis en base a las pruebas y la función de la determinación de niveles de c-HDL por laboratorio tiene una sensibilidad de 37% y una especificidad de 94% con un VPP de 58% y una VPN de hasta 89%.

## 11. DISCUSIÓN.

Los valores de c-HDL por debajo de 40mg/dl son considerados como un factor de riesgo, importante e independiente, para la presentación de eventos cardiovasculares. Sin embargo en las últimas tres décadas, tal premisa ha sido cuestión de discusión en un gran número de estudios, debido al descubrimiento y caracterización de diversos mecanismos nivel molecular y bioquímico, dependientes, por ejemplo, de proteínas involucradas en el lípidos a nivel celular.

Dentro de la fisiopatología de la enfermedad isquémica cardíaca, la relación de los lípidos en la actividad ateromatosa vascular es de gran importancia ya que las terapias están encaminadas al control efectivo de lípidos, destacando la meta de contar con valores inferiores a los 40mg/dl de c-HDL, lo cual se constata en las diferentes guías internacionales de tratamiento, como la de la Sociedad Europea (ESH) y la Sociedad Americana (AHA). Sin embargo, los valores “meta” parecen diferir de población a población. Tal es el caso de la población española, en la que los valores del percentil-10, están por debajo de los 40mg/dl. En la población mexicana, de acuerdo a lo observado en la última encuesta de INEGI 2010 y revisada por Aguilar Salinas AC, los valores promedio son >38mg/dl, y en algunas poblaciones de jóvenes son <37mg/dl. Lo anterior podría considerarse como hipoalfalipoproteinemia, con el consiguiente peso como factor de riesgo cardiovascular.

Por medio de este ejercicio clínico y epidemiológico se analizaron las diferencias poblacionales por género, edad y presencia de infarto de miocardio, con relación al valor de corte del colesterol HDL, con la finalidad una sobre-estimación de hipoalfalipoproteinemia en la población de riesgo cardiovascular y correlacionarlas con niveles de corte, de acuerdo a las guías internacionales de ATP III.

En este estudio se evidencio que la incidencia de eventos de isquemia cardiovascular es predominante en el sexo masculino. Así mismo, se identifico a la diabetes mellitus y a la hipertensión arterial sistémica como patologías que confieren riesgo para la presencia de Síndrome Coronario Agudo (SCA), lo cual ya ha sido previamente reportado. Sin embargo cabe mencionar que no se demostró la existencia de interdependencia de tabaquismo con la disminución de c-HDL y presentación de SCA.

Es importante recalcar que el mayor numero de eventos cardiovasculares en el sexo masculino de SCA, es estadísticamente significativo respecto al grupo control, en donde la presencia de c-HDL es más alto, sin presentar SCA. Dicha información concuerda con lo previamente publicado en varones.

De igual forma, resulta relevante el señalar que los casos de SCA se presentaron en pacientes con diabetes mellitus e hipertensión arterial, ambas entidades clasificadas como factor de riesgo mayor para eventos cardiovasculares, así como precedentes a procesos crónico-degenerativos. Las enfermedades crónico degenerativas predominan como causa de mortalidad y morbilidad, tanto a nivel mundial como nacional, causando impacto en la salud pública, en los costos de atención y en la calidad de vida de los pacientes que las padecen .

Es evidente la importancia de este estudio ya que influye directamente en el adecuado escrutinio de factores de riesgo que conduzcan a un diagnóstico precoz, con el fin de contrarrestar las secuelas inherentes a las patologías crónico-degenerativas.

Ante la evidencia de la sobreestimación de la hipoalfalipoproteinemia, sugerimos el seguimiento de aquellos pacientes con niveles por debajo de los 32mg/dl en hombres, y por debajo de 36mg/dl en mujeres. De acuerdo a reportes epidemiológicos, los valores de c-HDL en mujeres son mayores, por tanto debemos de hacer énfasis en la distinción del corte de referencia y no solo el valor poblacional. Una aportación relevante del presente estudio es la realización del mismo en una población abierta, lo cual dista de los criterios tomados en ATP III (2004).

De acuerdo a la metodología y el tema del que es sujeto este estudio, es necesario citar el trabajo realizado por el grupo de López-Hernández, en el 2011, llevado a cabo en el Hospital Regional “1º de Octubre” del ISSSTE. En dicho estudio se destacan dos poblaciones, una indígena (amerindia) y la otra de mestizos. Los rangos de HDL en la población más pura, en cuanto a ancestría se refiere, se reporta aún por debajo de lo descrito en el presente estudio, de 30mg/dl. De tal forma, se puede concluir un efecto de mayor propensión a la presencia de hipoalfalipoproteinemia. Los valores por debajo de los rangos descritos, deberán de considerarse como una verdadera alteración del c-HDL. Los antecedentes directos a nuestro estudio se generaron pocos tiempo antes de nuestro inicio, destacando que en nuestro caso, se trata de una población abierta en la que se observan dos grupos, uno conformado por sujetos considerados clínicamente sanos y el segundo grupo, integrado por pacientes con la presencia de enfermedad coronaria aguda. En ambos grupos se observaron valores en el percentil-10, por debajo de los de corte en el ATP III, basado en población caucásica. Se realizó el ajuste para cada género, ya que en las guías internacionales no realizan esta distinción, para hombres como mujeres, con 8mg/dl y 14mg/dl, respectivamente.

Los resultados descritos en el presente estudio presentaron significancia estadística, respecto al realizado por López-Hernández *et al.*, en donde únicamente se identificaron valores para la población en general, sin realizar diferencia entre género, como en ATP III. La novedad realizada en este estudio fue la comparación de mujeres y hombres en donde se evidencia un nivel de c-HDL más bajo en la población mexicana, de 32mg/dl en hombres y 36mg/dl en mujeres. Esta

información permite la evaluación de la frecuencia de hipoalfalipoproteinemia y su consideración como factor de riesgo cardiovascular en población mexicana.

Por todo lo anterior es de importancia definir en cada una de las poblaciones o grupos específicos, estas consideraciones con la finalidad de determinar los cortes adecuados para establecer el riesgo y aun más, para definir la hipoalfalipoproteinemia.

Las perspectivas del presente trabajo giran entorno a la realización de estudios similares en las diferentes regiones del país, así como la posibilidad de la conducción de un estudio longitudinal en donde se valore la terapia con estatinas y que permitan el diseño de guías nacionales para el manejo adecuado de las dislipidemias.

Así también la búsqueda de nuevas estrategias en base a apolipoproteínas y a nivel genético, la detección molecular para determinar el diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias en nuestra población con un perfil más personalizado, enfatizado por la medicina traslacional.

12. ANEXOS.



**INSTITUTO DE SEGURIDAD  
Y SERVICIOS SOCIALES  
DE LOS TRABAJADORES  
DEL ESTADO  
SUBDIRECCIÓN GENERAL MÉDICA**

CONSENTIMIENTO INFORMADO

C. DIRECTOR DE HOSPITAL REGIONAL “LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS”

Presente

El que suscribe \_\_\_\_\_

Persona responsable del enfermo

\_\_\_\_\_

Autoriza planamente a los Médicos encargados de su atención en esta Unidad para efectuar el tratamiento médico o quirúrgico de su enfermedad y realizar investigaciones que se encuentran indicadas para el diagnóstico de su mal. Así como el uso de la información demográfica y médica para el uso de protocolos de investigación en beneficio de la población derechohabientes y del país, quedando en resguardo la privacidad de sus datos personales. Se compromete a someterse a todas las disposiciones y reglamentos de la Institución.

Nombre de tratamiento: Tratamiento medico intrahospitalario y uso de información médica parcial para uso de investigación médica

Riesgos esperados: Reacciones alérgicas a medicamentos, infecciones nosocomiales, enfermedad trombótica

Beneficios esperados: Mejoría en el estado de salud del paciente y mejoría en la atención de la población derechohabiente

México, D. F., a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Firma del paciente o persona responsable

\_\_\_\_\_  
Testigo

\_\_\_\_\_  
Testigo

### 13. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Fuster V, Wayne A, O'Rourke RA, Roberts R, King SB, Prystowsky EN, Nash I. Hurst's The Heart. 13th edition. McGraw-Hill Professional, 2011.
2. Estadística de mortalidad. INEGI 2011.
3. Guadalajara Boo JF. Cardiología. Sexta edición. Méndez editores. México, D.F. 2008.
4. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jamenson JL, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine. Eighteenth Edition. McGraw-Hill. 2011.
5. Cellular cholesterol efflux and cholesterol loading capacity of serum: effects of LDL-apheresis J. Lipid Res. 2012 53:(5) 984-989. First Published on March 12, 2012.
6. Pérez MO, Luc G, Posadas RC. Concentraciones bajas de lipoproteínas de alta densidad (HDL) en Plasma y enfermedad arterial coronaria. Arch inst cardiol méx vol. 70: 312-321, 2000.
7. Cordero A, Moreno-Arribas J, Bertomeu-González V, Agudo P, Miralles B, Masiá M, López-Palop R, Bertomeu-Martínez. Low Levels of High-Density Lipoprotein Cholesterol Are Independently Associated With Acute Coronary Heart Disease in Patients Hospitalized for Chest Pain. Rev Esp Cardiol. 2012; 65(4):319–325.
8. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III. Update 2004. Circulation. 2004; 110:227-239.
9. D'Agostino RB, Ramachandran SV, Pencina MJ, Philip, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, Kannel WB. General Cardiovascular Risk Profile for Use in Primary Care : The Framingham Heart Study. Circulation 2008, 117:743-753.
10. Asztalos BF, Cupples LA, Demissie S, Horvath KV, Cox CE, Batista MC, Schaefer EJ. High-Density Lipoprotein Subpopulation Profile and Coronary Heart Disease Prevalence in Male Participants of the Framingham Offspring Study. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2004, 24:2181-2187.
11. Aguilar SC, Olaiz G, Valles V, Ríos TJ, Gómez PF, Rull J, Rojas R. High prevalence of low HDL cholesterol concentrations and mixed hyperlipidemia in a Mexican nationwide survey. Journal of Lipid Research Volume 42, 2001. 1298-1307.
12. Munguía MC, Sánchez BR, Hernández SD, Cruz LM. Prevalencia de dislipidemias en una población de sujetos en apariencia sanos y su relación con la resistencia a la insulina. salud pública de México / vol. 50, no. 5, septiembre-octubre de 2008. 375-382.

13. García JS, Martínez SM, Monroy NA, Juantorena UA, Sánchez AM. Intervalos de referencia del perfil de lípidos en trabajadores y estudiantes de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos, México. *Rev Biomed* 2011; 22:3-10.
14. Barquera S, Flores M, Olaiz FG, Monterrubio E, Villalpando S, González C, Rivera JA. Dyslipidemias and obesity in Mexico. *salud pública de méxico / vol.49, suplemento 3 de 2007*. S338-s347.
15. Posadas RC, Posadas SR, Juárez RJ, Medina UA, Jorge GE, Cardoso SG. Alteraciones de las lipoproteínas de alta y baja densidad en pacientes coronarios con C-LDL en meta pero C-HDL y triglicéridos anormales. *Arch. Cardiol. Méx* Vol. 78 Número 1/Enero-Marzo 2008:30-39
16. Fritz HJ, López RR, Lamadrid FH, Choudhry S. Asociación entre origen ancestral y bajos niveles de HDL en una población con alto mestizaje. Instituto de Salud Pública. Cuernavaca, Morelos. 2010.
17. Hansel P, Giral P, Nobecourt E, Chantepie S, Bruckert E, Chapman MJ, Kontush S. Metabolic Syndrome Is Associated with Elevated Oxidative Stress and Dysfunctional Dense High-Density Lipoprotein Particles Displaying Impaired Antioxidative Activity. *J Clin Endocrinol Metab*, October 2004, 89(10):4963–4971.
18. Nambi V, Ballantyne CM. Fat, fit, and leading the charge: the evolution of measuring high-density lipoprotein subpopulations. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25:2013–2015
19. Alexander ET, Tanaka M, Kono M, Saito H, Rader DJ, Phillips MC. Structural and functional consequences of the Milano mutation (R173C) in human apolipoprotein A-I. *Journal of Lipid Research* Volume 50, 2009. 1409-1419.
20. Krimbou L, Marcil M, Genest J. New insights into the biogenesis of human high-density lipoproteins. *Curr Opin Lipidol*. 2006 Jun;17(3):258-67.
21. Acuña AV, Flores DT, Kruit JK, Villarreal MT, Arellano CO, Hünemeier T, Moreno EA. A functional ABCA1 gene variant is associated with low HDL-cholesterol levels and shows evidence of positive selection in Native Americans. *Human Molecular Genetics*, 2010, Vol. 19, No. 14 2877–2885.
22. Guevara CM, Tovar R, Larrieta L, Canizales QS, Torres N. Increase in HDL-C concentration by a dietary portfolio with soy protein and soluble fiber is associated with the presence of the ABCA1R230C variant in hyperlipidemic Mexican subjects. *Molecular Genetics and Metabolism* 101 (2010) 268–272.
23. Valles V, Aguilar SC, Gómez PF, Rojas R, Franco A, Olaiz G, Rull JA, Sepulveda J. Apolipoprotein B and A-I Distribution in Mexican Urban Adults: Results of a Nationwide Survey. *Metabolism*, Vol 51, No 5 (May), 2002: pp 560-568

24. Lopez-Hernández D, Meaney-Martínez A, Sánchez-Hernández O, Rodríguez-Arellano E, Beltrán-Lagunes L, Estrada-García T. Criterio diagnóstico para hipoalfalipoproteinemia y punto de corte asociado con protección cardiovascular en una población mestiza mexicana. *Med Clin (Barc)*. 2012; 138 (13): 551-556.
25. "World Health Organization, Department of Noncommunicable Disease Surveillance. *Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications*." Geneva: WHO; 1999.
26. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure - Complete Report. December 2003 in *Hypertension*. 2003; 42:1206.
27. Guía de práctica clínica del diagnóstico, tratamiento y prevención del sobrepeso y obesidad en el adulto. IMSS-046-08 ER.
28. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of C-LDL in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499-502.
29. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan I, Ordovas J, Cerdán F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol*. 2003; 56: 253-61.
30. Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, Neaton JD, Castelli WP, Knoke JD, et al. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American studies. *Circulation*. 1989; 79: 8-15.
31. Santos-Gallego CG, Badimón JJ. Lipoproteínas de alta densidad y reducción de riesgo cardiovascular: ¿promesas o realidades?. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(4):305-308.
32. Cenarro A, Artieda M, Pocoví M. Genes candidatos en las alteraciones del metabolismo de las HDL. *Cardiovascular Risk Factors*. 2004; 13: 94-115.