

1121392

ZEJ



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, O.D.

PRIT. PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO DE INFARTO AL MIOCARDIO EN TRABAJADORES DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, ORGANISMO DESCENTRALIZADO. FASE II, ESTUDIO RETROSPECTIVO.

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE: MEDICO ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION P R E S E N T A : DR. JORGE ARTURO PADILLA RETANA

SECRETARIA DE SALUD HOSPITAL GENERAL DE MEXICO ORGANISMO DESCENTRALIZADO

TUTOR DE LA TESIS: DR. GUILLERMO FANGHANEL SALMON JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL HGM. O.D.



DIRECCION DE ENSEÑANZA



MEXICO, D. F.

1996

FALLA DE ORIGEN

1995



Universidad Nacional  
Autónoma de México

UNAM

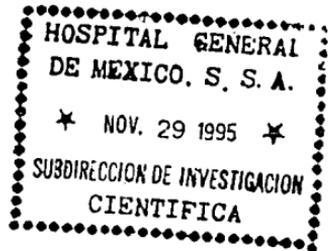


## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

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

Todo el material contenido en esta tesis está 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.



A handwritten signature in black ink, consisting of a large loop at the top and a long, thin vertical stroke extending downwards.

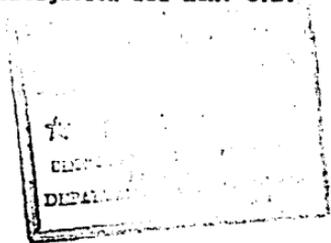
DR. GUILLERMO FANGHANEL SALMON.

TUTOR DE LA TESIS.

Comisión de Investigación y Ética del HGM. O.D.  
Clave de Registro.- DIC/404-B/03/060.

Unidad de Epidemiología Clínica  
FACULTAD DE MEDICINA, U. N. A. M.  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S. S.

Subdirección de Investigación del HGM. O.D.



**DEDICATORIA**

**LUIS PADILLA LEON**  
**ESTHER RETANA YAÑEZ**  
En su memoria

Con orgullo fraterno a

**JOSE LUIS**  
**JAIME**  
**MAGDALENA**  
**MA. ESTHER**  
**JUAN CARLOS**  
**JOSE ANTONIO**

**ANGELICA Y PAULINA**

**Estímulo continuo, origen y destino de mis actos**

**A mis maestros**

**DR. GUILLERMO FANGHANEL SALMON**

**DR. JORGE ESPINOSA CAMPOS**

**Con gran afecto y reconocimiento**

**INDICE.**

	Pag.
<b>I. RESUMEN</b>	<b>1</b>
<b>II. INTRODUCCION. (ANTECEDENTES).</b>	<b>3</b>
<b>1. GENERALIDADES.</b>	
<b>A. METABOLISMO LIPOPROTEICO.</b>	<b>5</b>
<b>B. CLASIFICACION DE LAS ALTERACIONES LIPIDICAS.</b>	<b>10</b>
<b>C. TIPOS PRIMARIOS DE DISLIPIDEMIA.</b>	<b>12</b>
<b>D. DISLIPIDEMIAS SECUNDARIAS.</b>	<b>18</b>
<b>III. FACTORES DE RIESGO PARA ENFERMEDAD CORONARIA.</b>	<b>20</b>
<b>3.1.- HIPERCOLESTEROLEMIA</b>	<b>""</b>
<b>A. COLESTEROL Y CORONARIOPATIA.</b>	<b>""</b>
<b>B. DETERMINACION DE COLESTEROL EN SUERO.</b>	<b>28</b>
<b>C. ELEVACION PLASMATICA DE COLESTEROL.</b>	<b>31</b>
<b>D. TRATAMIENTO FARMACOLOGICO.</b>	<b>34</b>
<b>3.2 HIPERTRIGLICERIDEMIA.</b>	<b>36</b>
<b>3.3 HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA</b>	
<b>Y RIESGO CORONARIO.</b>	<b>39</b>
<b>3.4 DIABETES.</b>	<b>41</b>
<b>3.5 TABAQUISMO.</b>	<b>42</b>
<b>3.6 OBESIDAD.</b>	<b>44</b>
<b>IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.</b>	<b>45</b>

V. JUSTIFICACION.	""
VI. HIPOTESIS.	46
VII. OBJETIVOS.	47
VIII. METODOLOGIA.	""
IX. METODO DE ESTUDIO.	51
X. RESULTADOS.	""
XI. ANALISIS ESTADISTICO.	54
XII. ESPERATIVAS A CORTO MEDIANO Y LARGO PLAZO.	""
XIII. DISCUSION.	55
XIV. CONCLUSIONES.	60
XV. CUADROS Y TABLAS.	61
XVI. BIBLIOGRAFIA.	62

**I.RESUMEN.**

El estudio PRIT, Prevalencia de factores de riesgo de infarto al miocardio en trabajadores del Hospital General de México de la Secretaría de Salud, se ha estado desarrollando en esta institución, habiéndose efectuado hasta el momento tres etapas de muestreo desde 1990; el presente trabajo comprende la realizada durante 1993, fase en la que participaron 2463 trabajadores de esta institución, los que representaban el 42.76% de los mismos en ese momento. 1643 correspondieron al sexo femenino y 843 al masculino, con edades entre los 18 y 65 años. Se dividieron por áreas de trabajo en Intendencia, 477 participantes (19.3%), Administración 697 (28.3%), Médicos 495 ( 20.2%), Enfermería 559 (22.7%) y Estudiantes 235 (9.5%). A todos se les practicó historia clínica, mediciones antropométricas, determinación de glucosa sérica, colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos. Del total de los sujetos estudiados se encontró que 367 (14.9%) tenían colesterol por arriba de 240mg.; Hipertrigliceridemia en 471 trabajadores (19.1%); El tabaquismo fue positivo en el 32.%; La hipertensión arterial estuvo presente en 549 sujetos (22.2%) de total; La obesidad en 329 trabajadores (13.5%); La distribución de la grasa corporal fue de alto predominio en el segmento superior; El sedentarismo estuvo presente en el 67.9%, y la Diabetes mellitus se encontró en el 6.24.2% del total de los trabajadores. Los grupos con mayor confluencia de factores de riesgo fueron el de administración en el sexo

femenino con una mayor prevalencia de hipertensión arterial y tabaquismo, seguido de intendencia con predominio de hipercolesterolemia y tabaquismo e hipertensión arterial moderados. En el sexo masculino se observó mayor predominio también en el caso de administración en tabaquismo e hipertensión arterial, siendo seguido de enfermería con hipercolesterolemia y tabaquismo. Confirmándose con todo lo anterior la elevada prevalencia de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular entre los trabajadores del Hospital General de México de la SSA. Siendo en muchos casos factores modificables, lo que confiere la posibilidad de realizar acciones preventivas.

## II.- INTRODUCCION (ANTECEDENTES).

### 1.-GENERALIDADES.

La mortalidad por enfermedad coronaria es un problema importante de salud pública, tanto en nuestro medio como a nivel mundial (40). Su incidencia se eleva en pacientes que presentan uno o más de los siguientes factores: hipercolesterolemia, hipertensión, obesidad, diabetes y/o tabaquismo (41,42). En muchos de los casos estos factores se presentan asociados aumentando el índice de riesgo, como es el caso de la obesidad y la diabetes mellitus o bien la hipertensión arterial con la hipercolesterolemia, siendo grupos de alto riesgo con posibilidades de causa-efecto que deben ser detectado oportunamente y corregidos (56). Por ejemplo, el control metabólico de la glucemia abate las complicaciones crónicas en el pacientes diabético, la normalización de la presión arterial ha sido relacionada con la reducción en la mortalidad por infarto al miocardio, los pacientes diabéticos no obesos reducen el riesgo de aterosclerosis, etc. (43,44). En la actualidad es bien conocida la relación que existe entre el riesgo de padecer enfermedad coronaria y las concentraciones elevadas del colesterol plasmático, particularmente el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad. Por el contrario, las concentraciones elevadas de colesterol en las lipoproteínas de alta densidad, se han asociado con una disminución del

riesgo de enfermedad arterial coronaria (45). El programa nacional de educación del colesterol en Estados Unidos de Norte América (46), al igual que el estudio Europeo de la Sociedad de Ateroesclerosis (47), han establecido que cifras de colesterol plasmático por arriba de 200mg/dl deben ser consideradas como no deseables, separando las cifras de 200 a 240mg/dl como de riesgo moderado y por arriba de 240mg/dl como riesgo elevado. Además de la hipertensión arterial y las cifras de colesterol, se han mencionado otros factores de riesgo coronario, tal es el caso del tabaquismo, la diabetes mellitus, la obesidad, la vida sedentaria y el stress (48).

Puntualizando que, cuando la persona presenta dos o más de estos factores de riesgo cardiovascular, la predicción de que se presente el evento coronario se incrementa en forma potencial (49). De acuerdo a informes publicados con anterioridad (30,50) los programas de detección y tratamiento oportuno de los factores de riesgo coronario, modifican favorablemente la presentación de la enfermedad.

## **A.- METABOLISMO LIPOPROTEICO.**

**Lípidos y Lipoproteínas.** El colesterol y los triglicéridos (grasas) son los principales lípidos corporales, con importantes funciones biológicas, el colesterol se utiliza tanto como estructura celular, como para la síntesis de diversas hormonas esteroides; los triglicéridos actúan también en la formación de estructura celular y proporcionan la principal fuente de energía del organismo (1). Los lípidos son compuestos no polares y por lo tanto, insolubles en agua.

Dado que la sangre es un medio acuoso, se requiere la formación de complejos lipoproteicos para transportar los lípidos a las células donde serán utilizados. Las partículas lipoproteicas se forman al combinar colesterol y triglicéridos con fosfolípidos y apolipoproteínas. Las cinco principales fracciones de las partículas lipoproteicas se clasifican de acuerdo con su densidad, mediante ultracentrifugación (10).

**Quilomicrones.-** (densidad menor a 0.95), los quilomicrones se derivan de las grasas dietarias (exógenas) absorbidas en el intestino, y se forman en el epitelio intestinal. Estas partículas están compuestas principalmente de triglicéridos (98% de su peso) colesterol y una apolipoproteína, la B-48. Los quilomicrones se hidrolizan en la superficie capilar, los triglicéridos, mediante lipasas tisulares que requieren

apolipoproteína C-II como cofactor, son extraídos de la parte lipídica de la partícula. Los triglicéridos proporcionan energía utilizable al músculo esquelético y de almacenamiento en los adipocitos. La partícula restante o remanente (relativamente rica en ésteres de colesterol) es responsable del transporte de las grasas dietarias (100gr. de triglicéridos y 500mg de colesterol diarios) al hígado donde son utilizadas. Los receptores hepáticos que contienen apo-E reconocen y eliminan del plasma a los quilomicrones remanentes. La tasa de depuración de estas partículas depende de la subfracción de apo-E presente; las partículas que contienen apo-E2 se eliminan con más lentitud que las que tienen apo-E3 y apo-E4.

**Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL)** (densidad de 0.95 a 1.006) Esta partícula, compuesta sobre todo de triglicéridos, es secretada por lo hepatocitos y contiene apolipoproteínas B-100. Concentraciones elevadas de VLDL dan como resultado hipertrigliceridemia (8). Los triglicéridos de la partícula C-VLDL plasmática circulante son eliminados por lipasas tisulares (deslipidación) para almacenarse, modificados por la lipasa lipoproteica adiposa para almacenarse o por la lipasa lipoproteica esquelética para utilizarse. La apolipoproteína C tiene una función importante en la regulación de la actividad de las lipasas lipoproteicas.

**Lipoproteínas de densidad intermedia (IDL)** (densidad de 1.006 a 1.019) Estas partículas que se forman de manera temporal durante el metabolismo de VLDL, también se conocen como VLDL-beta o remanentes de VLDL, contienen apo-E y son eliminadas por el hígado a través de los receptores LDL (o B/E). La disbetalipoproteinemia (hiperlipoproteinemia Tipo III) es un trastorno lipídico caracterizado por presencia anormal de IDL plasmática; esto se debe a un defecto en la apolipoproteína E (isoforma apo-E2) además de una sobreproducción de VLDL, lo que da lugar a una acumulación de IDL remanente no catabolizada característica de este padecimiento. En este caso, hay un impedimento en las vías metabólicas normales de IDL o su conversión a LDL. Al parecer las partículas remanentes son aterógenas.

**Lipoproteínas de baja densidad (LDL)** (densidad de 1.019 a 1.063) Este es un compuesto con mayor contenido de colesterol en comparación con su precursor VLDL, Constituye la principal fuente de suministro de colesterol y de lipoproteína acarreadora de colesterol; se cataboliza tanto por vías mediadas como no mediadas por receptores. Se ha identificado la presencia de receptores LDL en orificios recubiertos en la superficie celular que tienen el propósito de captar LDL. Este proceso esta mediado por la apolipoproteína B-100, apo-E y los receptores B/E, lo que permite la adquisición subsecuente de colesterol y su utilización por la célula (5).

Es importante reconocer que el 70% de los receptores para C-LDL se encuentran en los hepatocitos, lo que permite que el hígado reutilice el colesterol. El colesterol introducido a las células por este proceso mediado por receptores limita la síntesis de colesterol al inhibir la actividad de la enzima que regula la tasa de este proceso, la reductasa de 3-hidroxi-3-metil glutaril coenzima A (HMG-CoA) (1). Esto brinda a las células un medio para regular su contenido de colesterol; por ejemplo, se piensa que el colesterol dietario de los quilomicrones remanentes disminuye los receptores hepáticos de LDL. La vía de utilización de C-LDL no mediada por receptores es una ruta de salida que involucra a los macrófagos del sistema retículo endotelial. Esta vía, al parecer responsable, sobre todo, de la acumulación de C-LDL modificado, esta implicada en el proceso aterógeno. El C-LDL modificado comprende partículas oxidadas por radicales libres o glucosiladas. Estas alteraciones químicas importantes elevan la aterogenicidad de C-LDL (2). Se identificó la presencia de hipercolesterolemia familiar como un trastorno autosómico dominante, como resultado de la presencia de defectos en los receptores LDL. En este caso se elevan los niveles plasmáticos de C-LDL debido a una reducción en la captación celular de C-LDL plasmático. La hipercolesterolemia familiar se caracteriza por concentraciones aterógenas de colesterol plasmático total (LDL e IDL) muy elevadas.

**Lipoproteína de alta densidad (HDL)** (densidad igual o mayor de 1.063) Esta partícula contiene apolipoproteína A y participa en el proceso de transporte inverso de colesterol, se forma a partir de HDL naciente que forma partículas discoidales ricas en apolipoproteína que corresponden a la subfracción HDL3 (densidad 1.125 a 1.210). Esta partícula se transforma en la subfracción HDL2 esférica y menos densa (1.063 a 1.125) que se llena con ésteres de colesterol. El proceso de maduración de HDL (adquisición de colesterol, HDL a partir de tejidos periféricos) comprende la activación de la lecitina colesterol acil transferasa (LCAT) por la apolipoproteína-1. La LCAT esterifica el colesterol libre que HDL3 eliminó de los tejidos periféricos, permitiendo el transporte de la molécula esterificada en HDL2, que a su vez deposita el colesterol directamente en el hígado donde puede eliminarse a través del sistema biliar (10). Además de esta vía clásica de transporte inverso, el C-HDL también transfiere colesterol a C-VLDL y C-LDL a cambio de triglicéridos. Este proceso de transporte inverso se piensa que es el mecanismo por el cual C-HDL se relaciona inversamente con menor riesgo de CC, aunque evidencias recientes indican que C-HDL tiene una función antioxidante que ayuda a prevenir la oxidación aterógena de LDL. La subpartícula HDL2 por lo general, se considera como el componente antiaterógeno específico de HDL, aunque esto no está bien establecido; Los estudios recientes sugieren que la subpartícula HDL3 es igualmente protectora. De manera

alternativa, puede clasificarse a HDL según contenga sólo apo A-I o tanto apo A-I como apo A-II; según la evidencia actual Lp A-I representa la subpartícula benéfica de HDL. Además, el metabolismo de triglicéridos está asociado de manera inversa con el de HDL, la hipertrigliceridemia causa una disminución en la concentración plasmática de C-HDL<sub>2</sub>; esto puede ser responsable del efecto de la trigliceridemia como factor de riesgo de CP; las principales apolipoproteínas son la A-I que activa la LCAT, la B-48 que intervine en la formación de los quilomicrones, la B-100 que actúa en el reconocimiento de receptores LDL, C-II para la activación de la lipasa lipoproteica, C-III inhibición de la lipasa lipoproteica E con actividad receptora para paso de partículas de lipoproteína, proteínas de transferencia que facilitan el intercambio de triglicéridos, fosfolípidos y ésteres de colesterol entre las partículas de lipoproteína, y por último Apo-(a), (3) que se encuentra implicada en el aumento de riesgo de CP.

#### **B.- CLASIFICACION DE LAS ALTERACIONES LIPIDICAS.**

**Sistemas de clasificación.** Se han utilizado diversos enfoques para describir los trastornos lipídicos; el más simple comprende trastornos primarios (genéticos) y secundarios (adquiridos). Por otro lado, la clasificación de Frederickson-Levy (23) tiene el esquema mejor establecido ,

con base solamente en características fenotípicas (descriptivo) de las concentraciones de lípidos sanguíneos.

La European Atherosclerosis Society (47) también presentó un sistema de clasificación reciente, formulado desde el punto de vista clínico. Más recientemente y gracias a un mejor entendimiento del metabolismo de los trastornos lipídicos, se desarrolló una clasificación basada en defectos metabólicos determinados de modo funcional y genético. Conforme el conocimiento del manejo de este tipo de trastornos aumenta, en especial con la aparición de compuestos farmacéuticos que actúan de manera específica en puntos particulares de las vías metabólicas de las lipoproteínas, los sistemas de clasificación con base genotípica serán cada vez más útiles desde el punto de vista clínico.

**Clasificación de Frederickson-Levy.** Este sistema clasifica las dislipidemias en tipo I con quilomicronemia presente, Tipo IIa con LDL elevada (colesterol de más de 250mg), Tipo IIb con LDL elevada (colesterol de más de 250mg) VLDL elevada (triglicéridos de más de 250mg), Tipo II IDL presente en banda amplia, Tipo IV con VLDL elevada (triglicéridos de más de 250mg), Tipo V VLDL elevada con presencia de quilomicronemia. El punto débil de esta clasificación radica en que estos trastornos no representan diagnósticos médicos específicos; por ejemplo, un paciente tipo V que es tratado por hipertrigliceridemia grave no se convertirá

fenotípicamente en un tipo I Ib, III, o IV una vez que se limita la quilomicronemia. De manera inversa, este paciente se vuelve otra vez tipo V si el trastorno se exacerba. Además, este sistema no toma en cuenta las concentraciones plasmáticas de C-HDL, que cada vez son más importantes para el clínico, conforme se entiende que la relación de proteínas plasmáticas y riesgo de CC es mayor. **Clasificación Genotípica (13)**, Este sistema reconoce dislipidemias con causa primaria y secundaria y los clasifica como Hipercolesterolemia Familiar con correspondencia al tipo IIa y IIb de Frederickson, Hipotrigliceridemia Familiar al IV y V, Dislipidemia Familiar Combinada con expresión fenotípica IIa, IIb, III, y IV, Disbetalipoproteinemia Familiar con expresión potencial IIb, III, IV y V, e Hipercolesterolemia Poligénica con expresión potencial IIa y IIb, lo cual indica que debido a los tipos de trastornos lipídicos pueden presentarse una gran variedad de tipo Frederickson-Levy, esto, unido a un creciente conjunto de medicamentos diseñados para afectar pasos específicos de las vías metabólicas, cada vez tendrán más importancia otro tipo de clasificaciones como las mencionadas adelante.

#### 6.- TIPOS PRIMARIOS DE DISLIPIDEMIA.

**Dislipidemias comunes** El siguiente grupo de trastornos lipídicos primarios no sólo representa a los padecimientos observados con más frecuencia, sino a los más diagnosticados.

En contraste, los trastornos presentados en la segunda parte de esta sección, tienen menor importancia clínica, ya que requieren de métodos analíticos de laboratorio especializados para establecer el diagnóstico. La importancia de los primeros, radica en que se dispone de tratamientos y recursos que al modificarlos alteran los riesgos de morbilidad y mortalidad por CP. **Hipercolesterolemia Familiar (11)**, Este es un trastorno autosómico dominante que ocurre en heterocigotos (uno en 500) o en homocigotos (uno en 1000000) y que da por resultado la falta de funcionamiento de los receptores para C-LDL controlados monogénicamente. Incluye individuos sin receptores o con receptores defectuosos. La presentación homocigótica es más grave, con evidencia física al nacimiento de niveles elevados de C-LDL (diagnosticables por amniocentesis). Esto se refleja por depósitos difusos de éster de colesterol, como, xantomas plantares, xantomas tendinosos y arco corneal con aterosclerosis acelerada, que da lugar a muertes relacionadas con CP durante la infancia.

Los valores de colesterol plasmático mayores a 700mg% son patognomónicos. En la presentación eterocigótica las manifestaciones clínicas se retrasan hasta la edad adulta temprana. Los aumentos de C-LDL son menos marcados que en las formas homocigóticas y casi siempre se encuentran entre 300 y 500 mg%. Es típico que los eventos de CP con importancia clínica comiencen en hombres a los 50 años de edad y un poco más tarde en mujeres. El diagnóstico puede confirmarse al

encontrar hipercolesterolemia grave en los miembros de la familia de acuerdo con el modo de transmisión autosómico dominante. Cuando están presentes, los xantomas tendinosos son patognomónicos. **Apolipoproteíemia B-100 Defectuosa Familiar (26)**. Es un trastorno genético, dominante, reconocido hace poco y que es resultado de una mutación en el gen apo-B que produce una sustitución básica en la estructura apo-B. Esto da lugar a una reducción en la afinidad de los receptores LDL, que da lugar a niveles plasmáticos elevados de C-LDL comparables con la hipercolesterolemia familiar. Este es un trastorno grave que conduce a CP prematura. La apo-B puede diagnosticarse por técnicas de exploración molecular y tiene una ocurrencia estimada de uno en 600.

**Hipertrigliceridemias Familiares (14)** Este conjunto de enfermedades incluye la deficiencia de lipasa lipoproteica, que es un trastorno recesivo sumamente raro (tipo I según la clasif. de Frederickson), que ocasiona hipertrigliceridemia grave en la infancia temprana (la primera semana de la vida); En contraste, la presentación de adulta de hipertrigliceridemia familiar es el resultado de Producción excesiva de VLDL hepática, Eliminación inefectiva de VLDL o ambas. Este trastorno autosómico dominante (uno en 500) ocurre con menos frecuencia que las causas secundarias de hipertrigliceridemia y con VLDL plasmática elevada (tipo IV) o VLDL plasmática elevada con quilomicronemia (tipo V). Los datos clínicos característicos en el caso de la

quilomicronemia, incluyen: Xantomas eruptivos en superficies extensoras, abdómen, glúteos, hepatomegalia, esplenomegalia y lipidemia retiniana. Además los individuos con estos padecimientos son muy sensibles a elevar su grasa corporal. así como el consumo de grasas dietarias, alcohol y estrógenos, lo que puede dar lugar a Pancreatitis aguda (que pone en peligro la vida, molestia abdominal (posiblemente por distensión de las vísceras por infiltración de triglicéridos). **Hiperquilomicronemia Familiar (21)** Desde el punto de vista técnico, este trastorno debe clasificarse como una hipertrigliceridemia, que se presenta sólo con quilomicronemia, sin elevación concomitante de VLDL plasmática (Frederickson tipo I), se presenta durante la infancia y la niñez. **Hiperlipidemia Familiar Combinada (8)**, Este trastorno es el resultado de la sobreproducción hepática de apolipoproteína B; por definición ocurre en diversos fenotipos con parentesco en primer grado: IIa, IIb, III y IV. Este diagnóstico se establece al identificar la presencia de patrones lipídicos con diferente expresión fenotípica en los miembros de la familia. Es probable que éste sea un trastorno autosómico dominante y representa un mayor riesgo de CC. Hasta un 20% de los pacientes que lo presentan experimentan infarto al miocardio antes de los 55 años. **Disbetalipoproteinemia Familiar (Enfermedad Beta Amplia) (7,12)** Por lo general se observa como un tipo III, menos como un IV y rara vez como un fenotipo V. Se presenta con una banda amplia de partículas lipoproteicas en los patrones de

migración electroforética denominados "enfermedad beta amplia". Los valores plasmáticos típicos de colesterol entre 300 y 500mg% y de triglicéridos entre 400 y 700mg% son congruentes con el patrón IIB. Este hallazgo refleja la presencia de IDL en plasma, como resultado de una anomalía en la apolipoproteína E, junto con una sobreproducción de VLDL. Se considera que los alelos anormales de apolipoproteínas, que dan por resultado una acumulación plasmática de partículas de IDL fuera de lo normal, se unen de modo disfuncional a los receptores de LDL. Esto impide el catabolismo de IDL y LDL, ocasionando acumulación de IDL. Los tres alelos usuales conocidos de apo-E son E2, E3 y E4. Estos difieren en un sólo aminoácido residual, lo que permite separarlos en los estudios isoelectrónicos. Aunque la prevalencia de las isoformas apo-E culpables es frecuente, las manifestaciones clínicas de este trastorno se observan en uno de 10000 individuos, lo que indica la presencia un defecto secundario (es decir, sobreproducción de VLDL). Los xantomas palmares amarillos y anaranjados son exclusivos de este padecimiento y se observan en casi la mitad de los pacientes. Con esta dislipidemia es frecuente que se presenten: Obesidad, Diabetes y Manifestaciones de CP. Es prácticamente cierto que los fumadores tienen mayor riesgo de enfermedad vascular periférica. El diagnóstico se establece por electroforesis del suero para revelar la banda ancha o por cuantificación beta por ultracentrifugación de plasma, para medir de manera directa una proporción de colesterol

VLDL/triglicéridos mayor de 3:1 (es decir la proporción de C-VLDL/triglicéridos excede el 0.3). **Hipercolesterolemia Familiar Poligénica** A pesar de que este trastorno tiene un componente hereditario conocido, el término "poligénico" se emplea para indicar que este trastorno no representa el resultado de un sólo defecto genético. Esto enmascara de modo concomitante la etiología del trastorno lipídico más común en la clínica que posiblemente represente un grupo de varios patrones metabólicos diferentes de LDL. Esta presentación poligénica de hipercolesterolemia es la dislipidemia más común. De manera análoga a la hipertensión esencial, este trastorno ocasiona más del 95% de los casos de hipercolesterolemia. Es usual que las elevaciones en el colesterol plasmático encontrado en estos pacientes esté por debajo de las observadas en la hipercolesterolemia familiar (valores típicos de 200 a 350mg.%). Desde el punto de vista fenotípico un gran porcentaje de los individuos tipo IIA o IIB responden al tratamiento con restricción de grasa dietaria. Aunque el diagnóstico puede parecer banal, este padecimiento representa el trastorno lipídico más importante desde el punto de vista de salud pública, lo que justifica los esfuerzos a nivel nacional para efectuar reducciones a gran escala en la media aproximada de colesterol plasmático actual a 210mg.% hasta una meta al menos por debajo de 200mg.%. Esto requiere esfuerzos tanto de educación pública como de cuidado médico individual.

**D.- DISLIPIDEMIAS SECUNDARIAS.**

**Causas Médicas** Los trastornos dislipídicos con frecuencia son resultado de padecimientos médicos asociados. Debido a que la dislipidemia secundaria a menudo se corrige con el tratamiento de la enfermedad subyacente, la presencia de dislipidemia justifica el hacer pruebas para descartar los padecimientos más usuales. Ejemplos de estas posibles causas son: Diabetes mellitus, Hepatopatía obstructiva, Hipotiroidismo y Síndrome nefrótico. Entre las causas médicas potenciales de dislipidemias menos comunes que las anteriores se encuentran: Porfiria aguda intermitente, Anorexia nerviosa, SIDA, Colestasis, Síndrome de Cushing, Disglobulinemia, Insuficiencia hepática, Hipotiroidismo, Lipodistrofias, Transplante de órganos, Nefropatía y Diálisis, Stress, LES y Uremia.

**Concentraciones de Lípidos Afectadas por Medicamentos** Varios medicamentos de uso común pueden afectar los niveles de lípidos plasmáticos. Aunque no se considera, desde el punto de vista técnico como un medicamento, el etanol representa una causa frecuente de hipertrigliceridemia. Los fármacos que contienen glucocorticoides y estrógenos tienden a elevar las concentraciones plasmáticas de triglicéridos. Los estrógenos causan un incremento benéfico de C-HDL, mientras que los progestágenos disminuyen las concentraciones plasmáticas de este compuesto. Los efectos de Tamoxifen semejan a los de los

estrógenos, excepto que su elevación del C-HDL es menos pronunciada. También el ácido 13-cis-retinoico (utilizado en preparaciones cutáneas) puede elevar los triglicéridos. El uso de esteroides anabólicos también disminuye los niveles plasmáticos de C-HDL. Paradójicamente los agentes antihipertensivos de uso frecuente pueden tener efectos adversos sobre el perfil de lipoproteínas (17,20). El uso de estos fármacos en los principales estudios clínicos sobre el tratamiento de hipertensión se considera como una razón potencial para la falta de reducción anticipada de riesgo de CC en estos estudios, debido a los efectos adversos concomitantes de sobre los lípidos y lipoproteínas plasmáticos. La hidroclorotiazida y los diuréticos de asa tienden a elevar las concentraciones plasmáticas de triglicéridos y C-LDL. Los bloqueadores beta no selectivos disminuyen los niveles de C-HDL (sub-fracción HDL<sub>2</sub>). Dado que con frecuencia coexisten hipertensión e hipercolesterolemia, se debe seleccionar un tipo de agente antihipertensivo neutro para los lípidos tal como: Bloqueador B selectivo, Antagonista alfa-1, Inhibidor de la ECA o Bdoqueador de los canales de calcio.

### III.- FACTORES DE RIESGO PARA ENFERMEDAD CORONARIA.

#### 3.1. HIPERCOLESTEROLEMIA.

##### A.- COLESTEROL Y CORONARIOPATIA.

**Teoría sobre el colesterol.** Aunque la hipótesis sobre el colesterol ha estado sujeta a debate por mucho tiempo, la información reciente proporciona suficiente evidencia para apoyarla y sirve para estimular el establecimiento de guías a nivel mundial para disminuir las concentraciones plasmáticas de colesterol. De acuerdo con esta hipótesis, las concentraciones plasmáticas de colesterol elevadas contribuyen de manera directa a la patogénesis de la enfermedad aterosclerótica, que con el tiempo causa coronariopatía (CP) (23). Esta última es el resultado de la oclusión tanto trombógena como aterógena progresiva de la luz de las arterias (7). La evidencia temprana para apoyar la hipótesis del colesterol se deriva de estudios de la placa y modelos experimentales de alimentación en primates. De modo similar los datos epidemiológicos sostienen que hay una relación directa entre las concentraciones plasmáticas de colesterol y el riesgo de CP (24). A pesar de estos hallazgos, es sólo recientemente que se dispone de evidencias más concluyentes para sustentar la hipótesis del colesterol, al llevar a cabo experimentos con intervención controlada, dobles ciegos, aleatorios y prospectivos. Estos estudios

indican que la disminución del colesterol plasmático puede reducir el riesgo de CP y ocasionar la regresión de la enfermedad (26). Cabe mencionar que el colesterol plasmático desde el punto de vista de la hipótesis, se refiere al colesterol plasmático total, como reflejo del C-LDL plasmático que es la lipoproteína plasmática aterógena. Así, los valores de colesterol plasmático como predictores de riesgo de CP, son un sustituto que refleja las concentraciones plasmáticas de C-LDL.

**Estudios Prospectivos Recientes.** Estudio de las Clínicas de Investigación sobre Lípidos acerca de la Prevención Coronaria Primaria (The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial LRC-CPPT) (33). Es un estudio doble ciego, controlado con placebo, dividió de manera aleatoria a 3806 hombres hipercolesterolémicos asintomáticos para recibir una dieta baja en colesterol, uso de medicamento (colestiramina) y placebo, observándose a los 7 años del inicio una disminución del 19% en episodios de CC en el grupo tratado, relacionada con la reducción del colesterol total y del colesterol LDL.

El Estudio Helsinki del Corazón (The Helsinki Heart Study THHS) (30). Es un estudio de prevención primaria, prospectivo, aleatorio, doble ciego que estudió la incidencia de episodios de CP en 4081 hombres Finlandeses y la respuesta de lípidos y lipoproteínas plasmáticas al uso de fibratos y

placebo, observando despues de 5 años un 34% de reducción de episodios de CP, en relación a la disminución de la hipertrigliceridemia, disminución del riesgo de CC en un 3 a 5% relacionado con un incremento del 1% en las concentraciones plasmáticas de C-HDL.

Estudio del Colesterol y Disminución de Aterosclerosis (**The Cholesterol-Lowering Atherosclerosis Study CLAS**) (25). Este estudio de prevención secundaria, controlado con placebo, incluyó a hombres sometidos a revascularización miocárdica mediante puentes aorto-coronarios. Se diseñó para determinar el efecto de la disminución del colesterol plasmático con un tratamiento combinado colestipol y niacina, además de dieta, con base en los hallazgos angiográficos; se observó reducción del C-LDL plasmático en un 43%, disminución de triglicéridos plasmáticos del 22%, incremento del C-LDL en un 37% y regresión de las lesiones vasculares en un 16%. Estos cambios también se relacionaron con una disminución en el número de lesiones nuevas tanto en las arterias nativas como en los puentes de vena. Además, la enfermedad progresó menos en los vasos nativos del grupo tratado.

Estudio Familiar de Tratamiento de Aterosclerosis (**The Familial Atherosclerosis Treatment Study FATS**). Es un estudio prospectivo que duró dos años y medio, se realizó en hombres hipercolesterolémicos con concentraciones elevadas de apo-B y datos angiográficos de CP. Se comparó el efecto de diversos

tratamientos, en grupos de asignación aleatoria, con niacina más colestipol, lovastatina más colestipol y tratamiento convencional menos agresivo. El colesterol LDL plasmático se redujo en más de un 30% con el uso de medicamentos y escasamente con el tratamiento convencional. Se notó una mayor evidencia de regresión angiográfica en los grupos con tratamiento agresivo, observándose también reducción de episodios de CP en estos.

Estudio del Corazón según el Estilo de Vida (**Lifestyle Heart Study**) (34). Es un estudio prospectivo de prevención secundaria, comparó los efectos de un tratamiento agresivo no farmacológico (7% de grasa en dieta, ejercicio y programa de relajación) con el de los cuidados usuales (30% de grasa en dieta) En casos de CP documentada por angiografía. El seguimiento, durante un año, de 195 lesiones mostró: Disminución del diámetro promedio de la estenosis en un 40 a un 37.8% en el grupo tratado y Aumento del diámetro promedio de la estenosis de 42.7 a 46.1% en el grupo control.

**Relación Entre la Concentración Plasmática de Colesterol y el Riesgo de CP.** Aunque se ha sugerido la presencia de una relación continua entre las concentraciones de colesterol plasmático y CP (28,28), los datos proporcionados por el Estudio de Intervenciones Múltiples sobre Factores de Riesgo (**Multiple Risk Factor Intervention Trial MRFIT**) (48), confirmó la existencia de esta relación; se demostró la

relación entre la concentración de colesterol sérico en un grupo de 325 348 hombres y la incidencia de mortalidad relacionada con CP ajustada a la edad, durante un periodo subsecuente de seguimiento de cinco años.

Resulta claro que es importante disminuir el colesterol plasmático en pacientes hipercolesterolémicos para reducir el riesgo de CP. Esto se ejemplifica, en especial en los estudios clínicos previos, que involucraron hombres hipercolesterolémicos. No se ha llevado a cabo este tipo de estudios en mujeres ni en sujetos con colesterol normal, aunque, las evidencias indican que también puede haber regresión en mujeres que reciben tratamiento apropiado. No obstante, desde el punto de vista del paciente individual, altas concentraciones de colesterol plasmático dan lugar a un mayor riesgo de CP (35); es importante reconocer que en términos de riesgo atribuibles a la población, casi la mitad de las muertes relacionadas con CP ocurrió con concentraciones plasmáticas entre 190 y 249 mg%. Además, parece que el efecto de disminuir el colesterol tiene un impacto sustancialmente mayor en aquéllos con CP establecida, más que en casos de prevención primaria (29).

Por lo tanto, en relación a la salud pública, todos los esfuerzos que se hagan para disminuir la concentración plasmática media de colesterol en la población, de su valor

actual cercano a los 210mg/dl son medidas benéficas si se considera a la sociedad como un todo.

**La Importancia de la Concentración de C-HDL Plasmático en el Riesgo de CP.** A pesar de que las correlaciones internacionales entre los niveles de C-HDL plasmático y el riesgo de CP no son tan buenas predictoras como las concentraciones plasmáticas de C-LDL, en las culturas occidentales, se muestra una relación inversa bien establecida entre la concentración plasmática de C-HDL y el riesgo de CP. La recomendación actual para el tratamiento de la hipercolesterolemia se enfoca en la reducción de los niveles aterógenos de C-LDL. Aunque hay pocos estudios disponibles en animales que abarquen al C-HDL plasmático y el riesgo de CP, las concentraciones de C-HDL en plasma pueden explicar las diferencias entre ambos sexos con relación al riesgo de CP. De manera similar, el uso de estrógenos en la posmenopausia eleva la cantidad de C-HDL plasmático y disminuye el riesgo de CP. Resulta obvio que hay un modelo patofisiológico apropiado del mecanismo por el cual el C-HDL puede reducir la aterosclerosis (4). La exclusión de este tipo de colesterol de los esquemas de tratamiento actuales formales también radica en la dificultad para interpretar las investigaciones que determinan los efectos en los cambios de C-HDL plasmático. Las alteraciones en esta porción del colesterol no ocurren aisladas y se confunden con otros cambios concomitantes en las concentraciones de diversas

lipoproteínas plasmáticas. Así, sigue siendo difícil decifrar los efectos interactivos de los cambios en colesterol plasmático HDL y LDL. Además, ciertos trastornos genéticos que disminuyen la concentración de C-HDL en plasma no parecen causar un aumento en el riesgo de CP.

Desde el punto de vista clínico también resulta problemático medir las concentraciones plasmáticas de C-HDL. Esto se debe a que la variabilidad en los laboratorios para determinar los valores relativamente pequeños de este componente en plasma afecta de manera importante estos valores, más que en el caso del colesterol plasmático total. De manera similar, no hay estándares actuales de laboratorio disponibles para C-HDL, como para colesterol total, lo que significa que las medidas son menos exactas que las de C-LDL plasmático (36). Es más, se dispone de pocos procedimientos clínicos que promuevan de manera segura la elevación del C-HDL plasmático. En nuestro sistema de salud en cuanto a costos, aún no se demuestra la proporción costo beneficio de medir HDL en plasma. En contraste, una evidencia epidemiológica cada vez mayor identifica la fuerte relación inversa que hay entre C-HDL plasmático y riesgo de CC (32). Por lo tanto, este aspecto todavía debe establecerse. Los datos recientes con base en la evaluación combinada de cuatro principales estudios americanos indican que un incremento del 1% en el C-HDL plasmáticos se relaciona con una reducción del riesgo de CP en 2% para hombres y 3% para mujeres (31).

Con el uso de un modelo proporcional al azar, el estudio LCR-CPPT indicó un pequeño, pero importante efecto en la disminución de CP cuando aumentaban las concentraciones plasmáticas de C-HDL. En el estudio Helsinki encontraron que los mejores resultados en la reducción del riesgo de CP por el aumento de C-HDL plasmático ocurrían en hombres con concentraciones de C-HDL mayores a 35mg%. También, en la población estudiada que tenía los niveles plasmáticos basales de C-LDL más altos, la fracción lipoproteica C-HDL brindaba el mejor valor de predicción de CP. El Framingham Heart Study Data demostró que incluso con bajos niveles de colesterol (menores a 200mg%), las bajas concentraciones de C-HDL se relacionan con incrementos en las tasas de CP tanto en hombres como en mujeres. Aunque la subfracción C-HDL2 se considera en general como la partícula HDL más protectora, cada vez hay más evidencia que apoya la importancia de la subpartícula C-HDL3. Resulta obvio que los lineamientos actuales no deben reemplazar al juicio clínico. Se espera que los continuos datos de investigación ayuden a aclarar el papel del C-HDL y proporcionen directrices para guías clínicas más concretas que tomen en cuenta directamente el C-HDL dentro de las estrategias de tratamiento.

**Proporción de Colesterol. Total/C-HDL y Riesgo de CP.** Los datos del estudio de Framingham fueron los primeros en sugerir el concepto de combinar la capacidad del colesterol

plasmático (es decir C-LDL) y de los niveles de C-HDL para predecir CP; estos datos evidenciaron que la proporción de colesterol total/C-HDL podía predecir el riesgo de CP. Aunque este concepto no se utiliza en las normas actuales, tal proporción no deberá ignorarse, sobre todo cuando está involucrado el manejo de factores de riesgo para CP. En vista que el estudio Framingham indica que el C-HDL predice el riesgo de CP en individuos con niveles plasmáticos de colesterol total menores a 200mg/dl, puede resurgir el uso de este índice y ser útil para individualizar el cuidado de los pacientes.

#### **B.- DETERMINACION DEL COLESTEROL EN SUERO**

**Medición del colesterol.** Resulta de capital importancia una determinación exacta de la concentración de colesterol plasmático para identificar y dar tratamiento a los trastornos dislipidémicos. Todos los adultos de más de 20 años de edad deben ser examinados para valorar su nivel de colesterol total en plasma. Para este tipo de examen no es necesario que el individuo esté en ayunas; sin embargo es bueno que esta prueba no se haga en los tres meses siguientes a alguna enfermedad aguda (incluyendo un infarto del miocardio), debido a que las influencias metabólicas de los procesos patológicos pueden alterar las concentraciones plasmáticas de lípidos. Para el examen rutinario se consideran como métodos aceptables los procedimientos

automáticos o hechos en sangre capilar, aunque la confiabilidad de la medición varía entre instrumentos, incluso bajo condiciones controladas (38). Los resultados se utilizan para identificar a los sujetos que requieren otras pruebas diagnósticas.

El diagnóstico de hipercolesterolemia necesita determinarse a partir de una muestra de sangre venosa obtenida después de 12 a 14 hrs. de ayuno. Es mejor emplear los servicios de un laboratorio con estándares generales para analizar las muestras de plasma para lípidos y lipoproteínas (39). En la actualidad se hacen esfuerzos para mejorar el desempeño, en cerca de un rango del 3%, en las pruebas del laboratorio clínico (exactitud y reproducibilidad) en cuanto a la medición de colesterol total en plasma. Además de medir los niveles de colesterol total es importante la determinación de lipoproteínas plasmáticas tanto para fines terapéuticos como diagnósticos (37). La mayor parte de los laboratorios utilizan métodos de precipitación para medir los lípidos necesarios para establecer el perfil de lipoproteínas, incluyendo: Colesterol plasmático total, C-HDL y Niveles de triglicéridos. Para este propósito, puede calcularse el valor del colesterol LDL con base en la fórmula de Friedewald (78), cuando los triglicéridos plasmáticos son menores a 400mg/dl.  $C\text{-LDL} = \text{Colesterol total} - (\text{triglicéridos}/5 + \text{C-HDL})$ . El aumento en la partícula VLDL de triglicérido que ocurre por hipertrigliceridemia altera la proporción normal 1:5

colesterol /triglicérido cuando los valores plasmáticos de este último exceden los 400mg/dl. Son necesarias las técnicas de ultracentrifugación para medir los niveles de C-VLDL de manera exacta e individual. En este caso, puede calcularse el C-LDL al restar las medidas directas de C-VLDL y C-HDL del colesterol total. Las técnicas de ultracentrifugación también se emplean para el diagnóstico de la dislipidemia tipo III o disbetalipoproteinemia. En este trastorno, la partícula C-VLDL sufre un aumento relativo de colesterol, ocasionando que la proporción de colesterol C-VLDL/triglicérido exceda de 3:10 en comparación con la relación normal 1:5. En la práctica, el diagnóstico de esta dislipidemia se hace al obtener de manera simultánea el valor plasmático de C-VLDL en ayunas por ultracentrifugación y los niveles de triglicéridos totales. Se considera diagnóstica una proporción de C-VLDL/triglicéridos totales mayor a 0.3. La electroforesis para lipoproteínas representa una técnica alternativa para establecer el diagnóstico de la dislipidemia tipo III. Esta técnica no cuantitativa puede demostrar la presencia de una banda amplia (flotante) de partículas beta característica de este trastorno. Aunque todavía no son aplicables al manejo directo de pacientes, se dispone de técnicas de laboratorio especializadas para medir las fracciones de subpartículas de C-LDL y C-HDL. A pesar de que no se han desarrollado estándares generales, los valores de apolipoproteína plasmática se emplean en algunos laboratorios comerciales y de investigación.

**Monitoreo:** Se requiere un periodo de aproximadamente cuatro semanas para juzgar de manera óptima los efectos totales de las intervenciones dietarias y farmacológicas sobre los valores plasmáticos de lípidos y lipoproteínas. Por lo tanto, se requiere que pase un mínimo de cuatro semanas entre las determinaciones de lípidos en plasma durante el tratamiento. Una excepción a esto, ocurre en la presentación clínica de hipertrigliceridemia grave (con quilomicronemia), donde son necesarias mediciones frecuentes de los niveles de triglicéridos a fin de determinar el impacto del tratamiento de urgencia para disminuir los triglicéridos sobre la eliminación de la quilomicronemia. Dado que los valores plasmáticos de C-LDL y no el colesterol total, conforman la base actual para racionalizar el tratamiento de hipercolesterolemia, es necesario determinar con rapidez la cantidad de lípidos y lipoproteínas plasmáticos en ayunas durante el manejo de trastornos lipídicos (79).

#### **C.- ELEVACION PLASMATICA DEL COLESTEROL.**

No se ha establecido una definición clara de lo que es la hipercolesterolemia (15). El criterio que se utilizó para definir la hipercolesterolemia (niveles de colesterol mayores a 260mg/dl) se basaba en la concentración de estos lípidos plasmáticos en el percentil 95 de una población occidental con distribución normal. Estos valores tienen relevancia bioestadística con respecto a la distribución de la

concentración media fisiológica del colesterol y triglicéridos plasmáticos en nuestra población. Sin embargo se quedan cortos en relación a las medidas de salud pública con implicaciones terapéuticas tendientes a establecer un valor ideal de colesterol plasmático con el propósito de disminuir el riesgo de CP. Apoyado con la evidencia reciente sobre la hipótesis del colesterol, el National Cholesterol Education Program Expert Panel estableció lineamientos más agresivos para definir la colesterolemia. Este grupo sugiere que son altas las concentraciones plasmáticas de colesterol por encima de 240mg% y que son deseables los niveles menores a 200 mg%. Debido al aumento en la pendiente de la curva de mortalidad por concentraciones plasmáticas de colesterol mayores a 200mg% mostrada por los datos del MRFIT debe considerarse que los valores entre 200 y 239mg% son altos en particular si se presenta: historia personal de cardiopatía coronaria definida y 2 o más factores de riesgo para CP. La definición actual de hipercolesterolemia representa un compromiso entre proporcionar una definición distinta de hipercolesterolemia en base a curvas de distribución normal y una zona clínicamente importante de valores hipercolesterolémicos significativos según la posibilidad de riesgo para CP. Dado que la presencia de múltiples factores de riesgo afecta la posibilidad de CP de manera sinérgica, se asume que los valores de colesterol plasmático cobran mayor importancia en presencia de otros factores de riesgo. Aunque es probable que concentraciones de colesterol menores a

200mg% representen valores deseables en culturas occidentales, todavía no se establece el nivel ideal de colesterol plasmático; los datos de los estudios epidemiológicos internacionales sugieren límites entre 120 y 180mg%. En términos de manejo, debe reconocerse que medir sólo el colesterol total no refleja plenamente el riesgo de CP sobre una base individual. Resulta un mejor indicador el componente aterógeno C-LDL plasmático. Por lo tanto, es preferible usar los lineamientos actuales, que establecen como deseables niveles de C-LDL en plasma menores a 130mg/dl, en lugar de utilizar sólo el colesterol total como norma para medir el riesgo de CP personal y poblacional. De modo similar también es importante el uso de concentraciones plasmáticas de C-HDL y proporción de colesterol total/C-HDL (que combina los valores de lípidos aterógenos y protectores para riesgo de CP) en la determinación del riesgo individual, en especial con niveles promedio de colesterol plasmático. Al parecer, las determinaciones de C-HDL pierden su importancia con respecto al riesgo de CP cuando hay concentraciones plasmáticas extremas (bajas o altas) de C-LDL. Sin duda, las guías actuales para el tratamiento son preferibles a los niveles anteriores de hipercolesterolemia que sólo se basaban en distribuciones poblacionales. El empleo de estas normas recientes proporcionan una base más importante para manejar los trastornos lipídicos, desde el punto de vista clínico, dirigida a reducir el riesgo de CP: Segundo Informe del National Cholesterol Education Program (NCEP) realizado por

el Comité de Expertos para la Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipercolesterolemia en Adultos (Adult Treatment Panel II)

#### D.- TRATAMIENTO FARMACOLOGICO.

El segundo informe del Comité de Expertos para la Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipercolesterolemia en Adultos (Adult Treatment Panel II, o ATP II) (46), presenta las recomendaciones actualizadas del National Cholesterol Education Program en lo relativo al tratamiento de las cifras elevadas de colesterol. En términos generales, este informe es similar al primero, con un enfoque básico comparable en lo relativo al tratamiento de la hipercolesterolemia. En este informe se continúan identificando las lipoproteínas de baja densidad (LDL) como el principal objetivo del tratamiento hipercolesterolemiante. Al igual que en el primer informe, en éste se subraya el papel que desempeña el abordaje clínico para la prevención primaria de la coronariopatía (CP). La dieta sigue constituyendo la primera línea de tratamiento de la hipercolesterolemia, mientras que el tratamiento farmacológico se reserva para los pacientes considerados como de alto riesgo para CP. No obstante, este segundo informe contiene datos nuevos que lo distinguen del primero, entre ellos se incluyen los siguientes: 1.- Aumento del énfasis sobre el riesgo de CP como guía para implementar y dosificar el tratamiento hipocolesterolemiante, incluyendo las

siguientes medidas: a.- Identificación del paciente con CP u otras enfermedades ateroscleróticas como aquel que presenta el riesgo más elevado, y establecimiento de cifras menores de colesterol LDL como objetivo en estos pacientes. b.- Inclusión de la edad en la lista de factores de riesgo importantes para CP, definida como 45 años o más en los varones y 55 años o más en las mujeres. c.- Recomendación para posponer la utilización de tratamiento farmacológico en la mayor parte de los varones jóvenes y mujeres premenopáusicas con valores elevados de C-LDL pero con bajo riesgo de CP a corto plazo. d.- Mayor reconocimiento de que las mujeres postmenopáusicas de alto riesgo y los ancianos de alto riesgo sin otros problemas de salud son candidatos para el tratamiento hipocolesterolemiante.

2.- Mayor atención a la lipoproteína de alta densidad (HDL) como factor de riesgo negativo para la CP, incluyendo las siguientes medidas: a.- Añadir los valores de C-HDL al estudio analítico inicial. b.- Designación de un valor elevado de C-HDL como factor de riesgo negativo para CP. c.- Consideración de los valores de C-HDL en la elección del tratamiento farmacológico. Aumento del énfasis sobre la actividad física y la pérdida ponderal, como componentes del tratamiento dietético de la hipercolesterolemia.

### 3.2.- HIPERTRIGLICERIDEMIA.

De acuerdo a la clasificación de **Frederickson**, basada en el percentil 95, la hipertrigliceridemia ocurre cuando las concentraciones plasmáticas de triglicéridos exceden los 250mg%. Aún no están bien establecidos los lineamientos específicos para definir la hipertrigliceridemia con respecto al riesgo de CP; sin embargo, las Normas Europeas que basan el riesgo de CP en los niveles de colesterol plasmático distinto a C-HDL (es decir, C-VLDL más C-LDL) incorporan de manera indirecta los triglicéridos en plasma dentro de la ecuación para el riesgo de CP. Se reconoce la importancia de la hipertrigliceridemia grave con presencia de quilomicronemia en ayunas debido a su relación con pancreatitis aguda. **Hipertrigliceridemia y Riesgo de CP** Hay gran controversia sobre la relación de concentraciones plasmáticas de triglicéridos y riesgo de CP. Aunque los primeros estudios evidencian una relación directa entre niveles elevados de triglicéridos en plasma con riesgo de CP, esta asociación no se ha demostrado con métodos analíticos más sofisticados que involucran técnicas de regresión con variables múltiples. De manera característica, las concentraciones plasmáticas de triglicéridos se relacionan con otras variables potenciales para riesgo de CP, que causan confusión, como Niveles plasmáticos de C-HDL, Diabetes mellitus y Obesidad; cuando estas variables se integran en ecuaciones de regresión para variables múltiples, las

concentraciones de triglicéridos plasmáticos no han demostrado ser un factor de riesgo independiente en hombres. Sin embargo, datos recientes del Framingham Heart Study indican que la hipertrigliceridemia es un factor de riesgo independiente para mujeres. Quizá una manera más apropiada de visualizar esta relación es reconocer que la hipertrigliceridemia no representa una entidad patológica simple. Resulta claro, que la dislipidemia Tipo III se asocia con mayor riesgo de CP, al igual que las dislipidemias familiares combinadas con patrones IIB, III o IV, es decir, reflejan la presencia de hipertrigliceridemia. Así, la eterogeneidad de estos trastornos lipídicos hipertrigliceridémicos representa otra razón para su falta de correlación estadística con los estudios a gran escala sobre factores de riesgo de CP. La evidencia actual sugiere que las partículas VLDL y quilomicrones remanentes representan a las partículas de triglicéridos aterógenas. Se necesita mayor investigación para aclarar estas asociaciones y los mecanismos patógenos relacionados. **Objetivos de Manejo en Hipertrigliceridemia-Pancreatitis Aguda** En los casos de hipertrigliceridemia grave con quilomicronemia en ayunas, que casi siempre ocurren con concentraciones plasmáticas excesivas de triglicéridos de 1000mg% (Tipo IV), se requiere la intervención inmediata para abolir la quilomicronemia y eliminar cualquier riesgo de pancreatitis aguda. Esta urgencia médica se trata mejor con una dieta hipocalórica sin grasas y puede requerir hospitalización para asegurar los

resultados de su cumplimiento y vigilancia. Cuando el paciente experimenta síntomas de pancreatitis aguda, se suspende la vía oral y sólo se prescribe glucosa y solución salina intravenosas hasta eliminar la quilomicronemia. La administración de insulina también es útil para disminuir los triglicéridos plasmáticos en pacientes diabéticos en situaciones médicamente controladas. Una vez eliminada la quilomicronemia, las metas dietarias a largo plazo deben incluir: Consumo reducido de grasas, restricción de bebidas alcohólicas, pérdida de peso junto con un programa regular de ejercicio y evitar medicación con estrógenos. Esto requiere una vigilancia a largo plazo. Durante la gestación se deberá observar una dieta estricta baja en grasas. Debido a que estas pacientes son muy sensibles al consumo de grasa dietaria es apropiado el uso de medicamentos a largo plazo para mantener los valores de triglicéridos al menos por debajo de 500mg%. Esto se debe a que los pacientes hipertrigliceridémicos pueden experimentar mayores variaciones posprandiales de triglicéridos hasta niveles muy por encima de los valores de lipoproteínas en ayunas.

**Coronariopatía-Hipertrigliceridemia** No están bien establecidas las recomendaciones para disminuir los triglicéridos cuando los niveles plasmáticos de estos son menores. Los trastornos lipídicos que requieren un manejo agresivo de triglicéridos plasmáticos son aquéllos de Tipo IIb, III y IV, en especial cuando hay una historia personal o familiar de CP o diabetes mellitus. Debido a que la reducción

de triglicéridos plasmáticos da lugar a aumentos recíprocos de C-HDL, ésta es una intervención valiosa, sobre todo cuando los niveles plasmáticos de C-HDL están deprimidos. Según datos recientes del estudio de Framingham la hipertrigliceridemia en mujeres debe de ser tratada de modo definitivo sobre todo en presencia de diabetes mellitus. El tratamiento incluye una dieta con bajo consumo de grasa (paso 2) con control de peso si es necesario. La actividad física es un medio importante para reducir los triglicéridos y aumentar los niveles plasmáticos de C-HDL. En los diabéticos, también es importante llevar un control más riguroso de insulina. Aunque no hay normas específicas bien establecidas debe buscarse una meta terapéutica de 150mg% en los niveles de triglicéridos. El objetivo mínimo será mantener los triglicéridos plasmáticos por debajo de 250mg%, sobre todo en pacientes con alto riesgo de CP.

### 3.3.- HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA Y RIESGO CORONARIO.

La hipertensión arterial es una de las enfermedades crónicas de más alta prevalencia, por estudios epidemiológicos prospectivos se ha demostrado que que la hipertensión es un factor de riesgo importante e independiente para enfermedades renales, cardiovasculares, cerebrovasculares y vascular periférica; como característica de la cronicidad de este padecimiento es el deterioro significativo de la calidad de vida. Se ha demostrado relación entre los niveles elevados de

presión sanguínea diastólica y el aumento en la frecuencia de coronariopatía (CP) ya sea en mortalidad como en morbilidad (13), se observó aumento del riesgo aún en aquellos pacientes con niveles de presión arterial en límites superiores normales. Estudios clínicos prospectivos han demostrado que la presión sanguínea elevada se asocia a riesgo aumentado, y que la reducción de la hipertensión resulta en la disminución de este riesgo para CP (14); en adultos ancianos el Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) demostró que el tratamiento de la hipertensión sistólica aislada reduce el riesgo de CP (17). En los Estados Unidos de Norte América la tendencia observada en la hipertensión como factor de riesgo coronario ha sido hacia la disminución en las últimas dos décadas, la presión sanguínea diastólica disminuyó 2.6mmHg en hombres y 1.5mmHg en mujeres de 1973 a 1987, en diferentes grupos étnicos y de edades (22). La revisión de 14 estudios prospectivos de tratamiento de la hipertensión leve, moderada y severa, demostró que un promedio de disminución de 5 a 6 mmHg en la presión diastólica se asoció a un 20 a 25% de reducción en los casos de CP (26). En relación al tiempo de tratamiento se ha observado, que el estudio de la reducción del riesgo de afección coronaria se ha visto afectado por el tiempo de seguimiento de los pacientes, ya que los estudios con menor duración, menos de 3 años, han demostrado menor influencia del tratamiento antihipertensivo sobre el riesgo de CP (23). La hipertensión contribuye a la mortalidad y morbilidad en cardiopatía isquémica y enfermedad

cerebrovascular, se observa más frecuentemente en hombres que en mujeres y más en la raza negra que en la blanca.

#### **3.4.- DIABETES.**

Entre las principales expresiones clínicas de la diabetes relacionada a enfermedad cardiaca se encuentran la enfermedad cardiaca aterosclerótica (1), la cardiomiopatía que incluye la disfunción ventricular izquierda (2), y la disfunción del sistema nervioso autónomo (3). Esto unido a un deterioro importante de la función hemostática y del metabolismo lipídico contribuye al desarrollo sostenido y prolongado de aterosclerosis. Estudios comparativos entre diabéticos y población sana, angiográficos y de autopsia que permiten una visualización directa del sistema cardioarterial, han demostrado que, que los diabéticos tienen mayor involucro de la arterias coronarias, incluyendo mayor número de vasos comprometidos, enfermedad de vasos más distales y mayor grado de estenosis. La incidencia de infarto agudo al miocardio esta aumentada en pacientes diabéticos, estos frecuentemente tienen infartos más intensos y complicados; se ha observado tambien mayor frecuencia de estenosis coronaria silente en estos pacientes. Estudios comparativos para examinar la relación de la angina y la isquemia, mostraron la presencia de angina de pecho en 14 de 50 pacientes diabéticos con isquemia comprobada contra 34 de 50 pacientes no diabéticos con grado similar de isquemia demostrada por talio, sin

diferencia entre los dos grupos en cuanto a la extensión del infarto, isquemia, capacidad de ejercicio y/o depresión del segmento ST. Estos datos indican que la isquemia está frecuentemente presente en pacientes diabéticos y no es percibida por parámetros clínicos. El riesgo aumentado en diabetes parece estar mediado por la prevalencia aumentada de hipertensión arterial y dislipidemia observado en todas las edades y sexos. El incremento en la resistencia a insulina y la hiperinsulinemia en diabetes puede asociarse con el riesgo aumentado de cardiopatía coronaria. La prevalencia de diabetes aumenta con la edad en todas las razas y sexos. La importancia de esta como factor de riesgo es agrandada por el hecho de que en el grupo de edad de los 65 a los 74 años, al menos 10% de la población se reporta con diabetes independientemente del grupo racial y del sexo. La mortalidad debida a coronariopatía en diabéticos, está ligada a la prevalencia de diabetes en la población mientras que la hipertensión aunque con más prevalencia tiene menos impacto en la mortalidad por CP. Por lo que cualquier cambio en la prevalencia de diabetes tendrá un profundo efecto en la mortalidad por CP. Se han realizado estudios en pacientes diabéticos y no diabéticos.

### 3.5.-TABAQUISMO.

El mecanismo para la asociación observada entre el tabaquismo y enfermedad cardio vascular se relaciona con la

trombogénesis aumentada y la disminución de la capacidad oxigenadora en fumadores. Actualmente la alta prevalencia de enfermedad cardíaca en la población de Estados Unidos ha demostrado que el fumar causa más morbilidad y mortalidad por enfermedad cardíaca que por cáncer. El fumador tiene aumentado el riesgo de infarto agudo al miocardio y muerte súbita en relación a los no fumadores (66).

En el estudio MRFIT, los hombres que suspendieron el tabaquismo redujeron sus índices de mortalidad cardiovascular en cerca del 50% respecto a los que no suspendieron el tabaquismo (69). La prevalencia más alta de tabaquismo es en adultos de mediana edad y la más baja es en ancianos, este hábito se asocia inversamente con la educación, los grados más altos de tabaquismo se observan en pacientes con baja educación (70), observándose también mayor incidencia en el sexo masculino; varios estudios prospectivos han documentado que el grado de mortalidad aumenta con el número de cigarrillos fumados; que las personas que disminuyen el tabaquismo disminuyen el grado de morbimortalidad respecto a aquellas que continúan fumando (72,73), Estudios de riesgo multifactorial como el mencionado anteriormente MRFIT y el estudio de prevención primaria en Oslo, demuestran el beneficio en cuanto a reducción de la morbimortalidad por CP en los que han dejado de fumar en comparación a los que continúan haciéndolo (75,76). Considerándose por lo tanto este factor como una entidad, prevenible, modificable o

reversible y no acumulativo, en cuanto a su participación en la CP (77,78).

### 3.6.- OBESIDAD

La obesidad se ha relacionado a una prevalencia mayor de hipertensión arterial, dislipidemia y anormalidades en el estado glucémico, por lo que aún una pérdida modesta de peso resulta en una disminución significativa en los factores de riesgo para CP. También se relaciona a niveles elevados de colesterol sérico triglicéridos, VLDL y LDL. Los niveles de HDL son menores en obesos, en estos se observa también con mayor frecuencia hiperinsulinemia y resistencia periférica a la insulina aumentada (78,79). El índice de masa corporal se observa incrementado en los dos sexos. Las características de la dieta juegan un papel clave en la génesis de los factores de riesgo cardiovascular, numerosos estudios han demostrado la relación entre el ingreso dietético y la prevalencia de CP en diferentes países, observándose mayor prevalencia de CP en aquellos países donde su principal fuente de calorías son las grasas (55,80) donde se investiga la asociación de ácidos grasos saturados, ácidos grasos poliinsaturados, y el colesterol con el nivel del colesterol sérico y el riesgo de muerte por CP.

**IV.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

Considerando a la Hipercolesterolemia, la Hipertrigliceridemia, la Obesidad, la Hipertensión Arterial, el Tabaquismo y la Diabetes mellitus como los principales factores de riesgo para Enfermedad Vasculat Coronaria, la pregunta es:

**Cuál es la prevalencia de estos Factores de Riesgo entre los Trabajadores del Hospital General de México de la SSA?**

**Existe variación de éstos en cuanto a ocupación, edad y sexo, y si existe cuál es ésta?**

**V.- JUSTIFICACION.**

En México las enfermedades del corazón ocupan la primera causa de mortalidad, y de éstas la cardiopatía isquémica es la principal con 32154 defunciones en 1992, según datos del Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática (29); Los factores de riesgo de Coronariopatía son en su mayoría producto de hábitos de vida inadecuados, que se encuentran arraigados en la idiosincrasia del pueblo y en la falta de información y de cultura sanitaria y se ven influenciados por los continuos mensajes de consumo dirigidos a la población. El grupo actual en el que se realiza este estudio, es una muestra representativa de una gran cantidad

de trabajadores del sector salud de nuestro país y de dependencias descentralizadas del mismo, por su similitud en el tipo de actividad, y nivel socio-económico y cultural. Por lo anterior se infiere que los datos que se obtengan del presente, y tomando en cuenta las características que tienen estos factores, entre otras la de ser modificables, podrán dar origen tanto a la realización de otros estudios, como a la ejecución de medidas tendientes a modificar de manera favorable la presencia de estos factores.

#### **VI.- HIPOTESIS.**

Los factores de riesgo para enfermedad vascular coronaria, considerados como anormalidades demostrables en personas sin cardiopatía manifiesta, se asocian con riesgo significativamente mayor de desarrollar la enfermedad en años subsiguientes; la presencia de estos varía en los diferentes grupos de población de acuerdo a la edad, el sexo, la ocupación y el nivel de educación, siendo determinantes los hábitos higiénicos y la actitud de vida para la presencia o ausencia de los mismos. La población de trabajadores del Hospital General de México se ubica en su mayoría entre la cuarta y quinta décadas de la vida, contando con diferentes tipos de ocupación en su mayoría sedentarias y con diferentes niveles socioculturales, por lo que esta población presenta condiciones para suponer la presencia de varios de estos factores de riesgo para enfermedad coronaria, con una posible

variación en cuanto a tipo e intensidad entre los diferentes grupos de trabajo, edad y sexo.

#### **VII.- OBJETIVOS.**

1.- Conocer la prevalencia de los factores de riesgo de infarto al miocardio en los trabajadores del Hospital General de México, de la SSA.

2.- Comparar la prevalencia de estos entre los diferentes grupos de trabajo, edad y sexo.

#### **VIII.- METODOLOGIA.**

##### **8.1. MATERIAL CLINICO.**

Se incluyeron en el estudio a 2463 trabajadores de un total de 3767 empleados de esta institución de los turnos matutino y nocturno, 1620 mujeres (65.7%) y 843 hombres (34.3%), con edades entre los 16 y 65 años. Se dividieron en grupos por áreas de trabajo, dadas las diferencias entre éstos en cuanto al tipo de actividad, percepción económica, grado de educación y por lo tanto de información sobre las medidas de prevención de la enfermedad. El estudio fue comparativo entre los 5 grupos participantes, siendo 477 sujetos del área de Intendencia (19.3%), de estos 333 fueron mujeres (69.6%) y 144 hombres (30.4%), 697 (28.3%) de Administración, siendo 460 del sexo femenino (65.9%) y 237 del sexo masculino

(34.1%); Médicos 495 (20.2%), 202 mujeres (41%) y 293 hombres (59%); Enfermería 559 (20.2%), 536 mujeres (95.8%), hombres 23 (4.2%) y un grupo de 235 Estudiantes (9.5%), de los cuales fueron 89 del sexo femenino (37.8%) y 146 del sexo masculino (62.2%). Cada una de las personas fueron interrogadas por un Médico del servicio de Endocrinología, sobre datos generales, antecedentes personales o familiares de hipercolesterolemia, diabetes mellitus, obesidad, cardiopatía, tabaquismo, hipertensión arterial, hábito de ejercicio, antecedentes gineco-obstétricos y el tratamiento empleado en caso de ser afirmativa la respuesta en alguna de las patologías. Se determinó el peso y la talla, obteniéndose con esto el índice de masa corporal. Se les midió el perímetro de cintura-cadera, y se determinó el índice correspondiente; se les tomó la tensión arterial por lo menos en dos ocasiones en la posición de sentado. El laboratorio del servicio de Endocrinología del Hospital General, realizó las siguientes determinaciones en cada uno de los sujetos estudiados: glucosa en suero con el método de glucosa oxidasa de Eric; triglicéridos con equipo "Trinder" Mercko-test; Colesterol enzimático en suero con el método Chod-Pap Mercko-test; colesterol HDL con el método Chod-Pap; las LDL se calcularon de acuerdo a la fórmula de Friedwald ( $LDL = \text{colesterol total} - (\text{trigl}/5) - HDL$ ). Todas las mediciones estuvieron basadas en los métodos enzimático-colorimétricos leídos en espectrofotómetro Coleman Junior II. Las muestras de sangre se tomaron después de 10hrs. de ayuno, con el paciente

sentado sin el uso de torniquete; se consideró hipercolesterolemia cuando la cifra de colesterol en suero fue mayor de 240 mg/dl; hipertrigliceridemia con triglicéridos por arriba de 200 mg/dl; el índice de masa corporal se obtuvo con la ecuación  $\text{peso}/\text{talla}^2$ , se consideró sobrepeso cuando éste se encontró entre 25 y 30 y obesidad cuando se le ubicó por arriba de 30; la distribución de la grasa corporal se determinó tomando en cuenta la medición del perímetro abdominal menor (sobre la cicatriz umbilical) y el perímetro mayor de las regiones coxofemorales (índice cintura-cadera), se consideró predominio del segmento superior o distribución androide cuando este índice fue mayor a 0.95 y predominio del segmento inferior o distribución ginecoide cuando fue menor a 0.75; se consideró hipertensión arterial sistémica cuando la diastólica se encontró por arriba de 90mmHg y/o sistólica por arriba de 140mmHg por lo menos en dos ocasiones con el paciente sentado; se determinó que existía diabetes mellitus cuando la glucemia fue mayor de 140mg/dl, cuando los sujetos estaban recibiendo tratamiento para la diabetes previamente diagnosticada independientemente de su resultado o bien cuando la curva de tolerancia a la glucosa en los casos que la glucemia había resultado entre 110 y 140mg/dl; el tabaquismo se consideró positivo si el paciente fumaba diariamente sin importar el número de cigarrillos; se interrogó sobre la frecuencia de la actividad física considerando sedentarismo cuando el sujeto no realizaba ejercicio o lo realizaba en forma irregular una vez

por semana; se interrogó sobre antecedentes familiares de las patologías referidas y sobre antecedentes gineco-obstétricos en su caso, haciendo particular mención del periodo menopáusicos. Los datos obtenidos fueron recopilados y analizados respecto a los diferentes factores de riesgo de enfermedad coronaria (valoración multifactorial) utilizando para su proceso un aparato denominado : "Coronary Risk Assesor" basados en el Framingham Heart Study Data, mediante el cual se obtuvo el índice de riesgo de enfermedad coronaria. Este método analizó a los sujetos entre 30 y 65 años, valorando sexo, edad, diabetes mellitus, tabaquismo, tensión arterial, antecedente de enfermedad coronaria, y niveles de colesterol. El índice de riesgo menor a 1 se consideró como normal, entre 1 y 5 se consideró moderado y por arriba de 5 como riesgo elevado.

#### **8.2. Población y muestra.**

2463 trabajadores del HGM, que representaron el 42.76% del total esta población en Noviembre de 1993.

#### **8.3. Criterios de inclusión:**

Trabajadores del HGM. Mayores de 18 años y menores de 65.

#### **8.4. Criterios de exclusión:**

Cardiopatía isquémica manifiesta.

### 8.5. Definición de las variables.

**Independientes, Nominales y Discontinuas:**  
Hipercolesterolemia, Hipertrigliceridemia, Obesidad,  
Hipertensión Arterial, Tabaquismo y Diabetes Mellitus.  
**Dependiente:** Enfermedad Vascular Coronaria.

## IX.- METODO DE ESTUDIO..

### 9.1. Variables estudiadas

Cuestionario sobre antecedentes y estado actual.

Historia clínica.

Mediciones antropométricas.

Análisis de laboratorio.

## X. RESULTADOS.

Los resultados demostraron que 367 (14.9%), de los trabajadores del Hospital General de México de la SSA. que participaron en el estudio, presentaron niveles de colesterol en suero por arriba de 240mg/dl., en las mujeres predominó en el área de administración (17.1%) y en los hombres en el grupo de enfermeros (26%) aunque se debe de hacer mención que es el grupo menos representativo ya que sólo participaron 23 personas. Se presentó una tendencia franca al incremento en hombres después de los 36 años y en mujeres después de los 51 años de edad. Los niveles de triglicéridos por arriba de 200 mg/dl. se encontraron en 208 hombres (24.6%) y 263

mujeres (16.2%), siendo los grupos de enfermeros (39.1%) y administración (34.1%) los más representativos en el sexo masculino, y en el sexo femenino el de intendencia (21%).

La presentación de obesidad valorada por IMC por arriba de 30 se observó en 236 mujeres (14.5%) y 97 hombres (11.5%), incrementando su presentación por arriba de los 31 años de edad y observándose entre las mujeres una incidencia similar en los grupos de intendencia, administración y enfermería (17.7%, 16.1%, y 15.5% respectivamente), teniendo en el sexo masculino un mayor predominio en el área de administración (20.6%). La distribución de la grasa corporal en los sujetos obesos se observó con franco predominio en el segmento superior en el sexo masculino en todos los grupos, y en las mujeres el mayor predominio en el segmento superior se detectó en los grupos de intendencia (69.1%), enfermería (64.6%) y administración (55.3%).

Se encontró hipertensión arterial en 549 de los sujetos, (22.2%) del total, siendo de estos 297 mujeres (18.3%) y 252 hombres (29.8%), con mayor predominio en el área de administración tanto en el sexo femenino con 40.6%, como en el sexo masculino con 34.7%. El hábito de ejercicio de una o más veces por semana en forma regular estuvo presente en 793 sujetos del total de los trabajadores (32.1%), correspondiendo al 50.1% de los hombres y al 27.3% de las mujeres, siendo el grupo de médicos el de mayor actividad

física (60.3% en hombres y 50% en mujeres), los grupos con menor actividad física fueron los de intendencia en el sexo femenino (15.1%) y el de enfermería en el sexo masculino (22.2%) (fig. 1).

El tabaquismo fue positivo en el 32% de los encuestados, siendo de 29.3% en el sexo femenino y de 37.2% en los hombres predominando en los grupos de administración y enfermería en el sexo masculino (47.2% y 43.4% resp.), y en las áreas de administración e intendencia en el sexo femenino (35.6% y 33% respectivamente.).

La diabetes mellitus se encontró en el 6.24% de los encuestados, 110 mujeres (6.8%) y 44 hombres (5.2%), de todos ellos el 3.97% ya se conocían diabéticos y el 2.27% desconocían ser portadores de la enfermedad al momento del estudio (Tabla 6). Esta cifra se elevó a 9% en el grupo de intendencia e incluso a 9.6% en las mujeres de este mismo grupo. En 543 mujeres mayores de 35 años se pudo obtener información sobre el perfil ovulatorio, en 149 mujeres se detectó menopausia (27.4%), 67 de las cuales estaban entre los 45 y 49 años de edad (44.9%), sin embargo en 11 de ellas (7.3%) la menopausia la presentaron en forma temprana entre los 35 y 39 años y en 37 mujeres (24.8%) se presentó entre los 50 y 54 años (fig. 2). Se analizaron un total de 997 personas entre los 30 y 65 años para calcular el riesgo coronario multifactorial (fig 3). En los hombres el 13.2%

presentaron riesgo severo, mientras que en las mujeres se elevó a 43.2% con posible influencia de la menopausia en este incremento.

#### **XI.- ANALISIS ESTADISTICO.**

Prevalencia de los factores de riesgo para enfermedad coronaria en la población a estudio.

Porcentaje.

Valor medio.

Derivación estándar.

Los datos estadísticos de la edad en cada uno de los subgrupos de ocupación se describen en la tabla 1. La edad promedio en todos los subgrupos a excepción del grupo de estudiantes fue muy semejante de 36 a 44 años. Los datos particulares de cada una de las variables por edad sexo y ocupación se encuentran resumidos en las tablas 2, 3, 4, y 5.

#### **XII.- EXPECTATIVAS A CORTO, MEDIANO Y LARGO PLAZO.**

Contribuir a crear conciencia sobre la importante presencia de los factores de riesgo para enfermedad coronaria en nuestro medio.

Influir en la toma de decisiones, para llevar a cabo medidas que tiendan al control y modificación favorable de estos factores.

Presentar el trabajo a la Revista de Salud Pública de México para su publicación.

### **XIII.- DISCUSION.**

El estudio PRIT HGM, representa un importante estudio epidemiológico en población cautiva de trabajadores de la salud para identificar los factores de riesgo coronario. Considero que es una muestra representativa ya que se estudió a 2463 trabajadores de esta institución, que representa el 65.3% de los turnos matutino y nocturno, ya que el turno vespertino se excluyó por la dificultad de asistir al estudio durante la mañana. La hipercolesterolemia mayor de 240mg/dl fue detectada en el 14.9%, cifra notablemente mayor a la reportada por la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas (ENEC) (51) quienes informan una cifra de un 8.8% en los 15474 individuos estudiados. Esto es factible que se deba a que en nuestros encuestados fue más alta la prevalencia de obesidad (29.9% vs 21.5%) y aunque en la encuesta nacional no se informa, es probable, que nuestro grupo tienda más al sedentarismo particularmente en el grupo de administrativos. El porcentaje de hipercolesterolemia fue de 14.9%, llegando a rebasar el 25% en sujetos con edad de 51 a 55 años independientemente del sexo, lo que representa un importante factor de riesgo de aterosclerosis en nuestros trabajadores.

En otros estudios a nivel nacional, Cueto, en el año de 1989 (52), en 1934 empleados encontró una prevalencia de 18% y Zorrilla en el mismo año, en 1826 burócratas encontró una prevalencia de 20% con el mismo parámetro de más de 240mg/dl de colesterol total (53). Estas cifras resultan un poco mayores de las encontradas en nuestro estudio posiblemente por el promedio de edad que es más alto en los trabajos descritos.

Los niveles elevados de triglicéridos han sido recientemente confirmados como factor independiente de riesgo coronario (54). En nuestro grupo el 19.1% de los trabajadores presentaron triglicéridos por arriba de 200mg/dl, llegando a más del 25% en mujeres en periodo postmenopáusico y en hombres llegó a más del 40% en el grupo de 41 a 45 años. En varios estudios se ha relacionado la aterosclerosis, el infarto al miocardio y la coronariopatía con niveles elevados de triglicéridos, el porcentaje va de 30 hasta un 55% de prevalencia en estos casos (55-57).

Uno de los datos que llaman más la atención es la prevalencia de obesidad que encontramos en nuestro grupo comparado con la reportada por la ENEC, ya que mientras nosotros encontramos el 13.5%, la encuesta reporta un 21.5%, tomando en cuenta sólo personas con IMC por arriba de 30. Independientemente de que la cifra de 21.5% nos resulta muy elevada, sería interesante comparar esta prevalencia por sexos y por edades,

ya que probablemente la diferencia tan notoria sea por la inclusión en el estudio PRIT de personas muy jóvenes como sería de 18 a 25 años.

La hipertensión arterial mayor de 140 mmHg de sistólica y/o de 90 mmHg de diastólica se presentó en el 22.2%, siendo la prevalencia más importante en el grupo administrativo de 34.7% en hombres y 40.6% en mujeres, lo que correlaciona con su tipo de actividad en el trabajo. Estas cifras tienden a semejarse con las informadas por la ENEC quien reporta una prevalencia del 23.8%. Este dato es importante para su atención ya que la hipertensión arterial es junto con la hipercolesterolemia y el tabaquismo los factores más representativos de riesgo de infarto al miocardio (58-60).

En relación al tabaquismo, el 29.3% de las mujeres y el 37.2% de los hombres, demuestran la falla que se ha tenido en las diferentes campañas contra este factor de riesgo, a pesar de que se conoce que el tabaquismo aumenta 2.5 veces más el riesgo de muerte por enfermedad coronaria (61). Es de llamar la atención la alta frecuencia de sedentarismo que presenta nuestro grupo de trabajadores, ya que en general la mitad no realiza ningún tipo de ejercicio, lo que favorece a un factor de riesgo independiente, además de favorecer la enfermedad.

La Diabetes Mellitus es probable que sea el factor de riesgo que se ha incrementado más notoriamente en los últimos años.

En las décadas de los sesentas y setentas la prevalencia se encontraba entre el 2 y el 3% (66-68). En el presente estudio, la diabetes mellitus se presentó en el 6.24% de los trabajadores encuestados lo que representa una cifra un poco mayor a la reportada por el ENEC quienes encontraron una prevalencia de 5.8% en el área metropolitana. Si tomamos en cuenta el tipo de ocupación la cifra se incrementó notoriamente a 9% en el grupo de intendencia y a 9.6% en las mujeres de este grupo. Esta cifra está más en relación con las cifras reportadas de 10.6% en hombres y 14.8% en mujeres en una población urbana de medio socioeconómico bajo en la ciudad de México Distrito Federal (65). Por otra parte debemos recordar que la diabetes mellitus independientemente del tipo incrementa entre dos y tres veces el riesgo de enfermedad coronaria (66), además, es frecuente que el paciente diabético curse con otros factores de riesgo asociados como son la obesidad, la hiperlipidemia y la hipertensión arterial secundarios a resistencia a la insulina, lo que predispone a que este tipo de pacientes incremente el riesgo a enfermedad coronaria (67).

La menopausia es un factor de riesgo incluido recientemente de acuerdo a las observaciones efectuadas por el comité de expertos para la detección, evaluación y tratamiento de la hipercolesterolemia en adultos (46). La prevalencia de menopausia sin tratamiento estrogénico sustitutivo se ha agregado a los otros factores de riesgo. En nuestro estudio

encontramos que la edad promedio de la menopausia fue de 46.1 +/- 4.5 años, con hipercolesterolemia mayor de 240mg/dl en el 31% de ellas a diferencia del grupo de mujeres premenopáusicas en que esta elevación se presentó sólo en el 14.2%. Los niveles promedio de colesterol en el grupo de mujeres menopáusicas fue de 216mg/dl y en el grupo de mujeres no menopáusicas el promedio fue de 200mg/dl. Estos datos concuerdan con los reportados por otros autores (68-70). Existen evidencias en cuanto a que el control de cada uno de los factores de riesgo se traduce en una reducción directa en la reducción del riesgo de enfermedad coronaria. Como ejemplo la suspensión del tabaquismo reduce el riesgo de 50 a 80 % entre 3 y 5 años (71), disminuye de 2 a 3 % por cada 1% de reducción en los niveles de colesterol (72), el tratamiento de la hipertensión arterial disminuye de 16 a 25% el riesgo coronario (73,74), la baja de peso en los sujetos obesos entre el 35 y 60 % (75), la actividad física del 50 al 60% (76) y el reemplazo hormonal en la mujer postmenopáusicas en el 44% (77).

**XIV.- CONCLUSIONES.**

El presente estudio PRIT, HGM, demuestra la alta prevalencia de factores de riesgo para enfermedad vascular coronaria que presenta la población de trabajadores de la salud. Más aún, al integrar los datos en la determinación del riesgo multifactorial, es evidente la situación de importante riesgo en que se encuentra nuestra población de trabajadores, el cual se incrementa con la edad y con la menopausia en las mujeres. Por tal motivo es necesario implementar programas educativos, de control y seguimiento que permitan a corto plazo reducir esta situación que representa en el momento actual un problema de salud, con influencia determinante en la morbi-mortalidad de esta población, con las repercusiones que implica tanto a nivel personal, familiar como institucional.

**XV.- CUADROS Y TABLAS.**

**RIES DE FIGURA:**

**FIGURA 1:** HABITO DE EJERCICIO FISICO EN LOS GRUPOS ESTUDIADOS

**FIGURA 2:** PRESENTACION DE LA MENOPAUSIA DE ACUERDO A LA EDAD

**FIGURA 3:** INDICE DE RIESGO CORONARIO EN SUJETOS ESTUDIADOS  
MAYORES DE 30 AÑOS

**RIES DE TABLAS:**

**TABLA 1:** ESTADISTICA DESCRIPTIVA DE LA EDAD POR SUBGRUPOS DE  
OCUPACION

**TABLA 2:** PREVALENCIA EN PORCENTAJE DE FACTORES DE RIESGO  
CORONARIO EN TRABAJADORES DEL HOSPITAL GENERAL DE  
MEXICO DE LA SECRETARIA DE SALUD DE ACUERDO A LA  
EDAD EN EL SEXO FEMENINO

**TABLA 3:** PREVALENCIA EN PORCENTAJE DE FACTORES DE RIESGO  
CORONARIO EN TRABAJADORES DEL HOSPITAL GENERAL DE  
MEXICO DE LA SECRETARIA DE SALUD DE ACUERDO A LA  
EDAD EN EL SEXO MASCULINO

**TABLA 4:** PREVALENCIA EN PORCENTAJE DE FACTORES DE RIESGO  
CORONARIO EN TRABAJADORES DEL HOSPITAL GENERAL DE  
MEXICO DE LA SECRETARIA DE SALUD POR SUBGRUPOS DE  
OCUPACION EN EL SEXO FEMENINO

**TABLA 5:** PREVALENCIA EN PORCENTAJE DE FACTORES DE RIESGO  
CORONARIO EN TRABAJADORES DEL HOSPITAL GENERAL DE  
MEXICO DE LA SECRETARIA DE SALUD POR SUBGRUPOS DE  
OCUPACION EN EL SEXO MASCULINO

**TABLA 6:** PREVALENCIA DE DIABETES MELLITUS EN TRABAJADORES DEL  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DE LA SECRETARIA DE SALUD

**TABLA 1**

<b>GRUPO</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PROMEDIO</b>	<b>D.E.</b>	<b>VALOR MENOR</b>	<b>VALOR MAYOR</b>	<b>RANGO</b>
<b>INTEN.</b>	477	44.3	13.1	16	65	49
<b>ADMON.</b>	697	40.4	10.7	21	65	44
<b>MEDICO</b>	495	36.1	8	23	58	35
<b>ENFERM.</b>	559	36.6	11.1	16	60	44
<b>ESTUD.</b>	235	21.4	1.9	18	25	7

**TABLA 2**

**SEXO FEMENINO**

EDAD	N	COL	TRI	OBE	HTA	TAB	DM
16 - 20	51	3.9	1.9	3.9	0	15.6	1.9
21 - 25	189	3.7	3.1	3.7	1.4	24.8	1.5
26 - 30	176	6.8	1.8	5.6	2.3	28.9	3.9
31 - 35	213	11.2	10.7	13.1	7.0	31.4	2.8
36 - 40	263	13.6	13.6	15.5	11.4	31.5	7.2
41 - 45	304	17.6	23.6	19.7	21.8	33.2	9.8
46 - 50	208	21.6	27.8	19.7	29.1	32.2	11.5
51 - 55	118	32.2	24.5	20.3	33.3	24.5	10.1
56 - 60	65	24.6	21.5	21.5	51.4	26.1	7.6
61 - 65	33	24.2	30.3	27.2	64.2	15.1	9.0
<b>TOTAL</b>	<b>1620</b>	<b>14.9</b>	<b>16.2</b>	<b>14.5</b>	<b>18.3</b>	<b>29.3</b>	<b>6.7</b>

**COL:** COLESTEROL > 240 mg/dl

**TRI:** TRIGLICERIDOS > 200 mg/dl

**OBE:** OBESIDAD IMC > 30

**HTA:** HIPERTENSION > 140-90 mm/Hg

**TAB:** TABAQUISMO DIARIO

**DM:** DIABETES MELLITUS

TABLA 3

SEXO MASCULINO

EDAD	N	COL	TRI	OBE	HTA	TAB	DM
16 - 20	63	0	6.3	4.7	0	23.8	0
21 - 25	124	2.4	6.4	4.8	14.2	30.6	0.8
26 - 30	108	8.3	18.5	9.2	16	37.9	2.7
31 - 35	83	15.6	26.5	9.6	18.8	37.3	3.6
36 - 40	120	23.3	30.8	10.8	21.7	45.8	6.6
41 - 45	120	17.5	45	14.1	28.5	41.6	7.5
46 - 50	99	24.2	31.3	16.1	34	41.4	8.0
51 - 55	40	27.5	32.5	15	44	30	10
56 - 60	43	13.9	23.2	18.6	42.1	37.2	4.6
61 - 65	43	23.2	20.9	23.2	64.7	34.8	13.9
<b>TOTAL</b>	<b>843</b>	<b>14.8</b>	<b>24.6</b>	<b>11.5</b>	<b>29.8</b>	<b>37.2</b>	<b>5.2</b>

COL: COLESTEROL > 240 mg/dl

TRI: TRIGLICERIDOS > 200 mg/dl

OBE: OBESIDAD IMC > 30

HTA: HIPERTENSION > 140-90 mm/Hg

TAB: TABAQUISMO DIARIO

DM: DIABETES MELLITUS

**TABLA 4**

**SEXO FEMENINO**

GRUPO	N	COL	TRI	OBE	HTA	TAB	DM
<b>INTENDENCIA</b>	333	12.9	21.0	17.7	27.1	33.0	9.6
<b>ADMINISTRATIVO</b>	460	17.1	15.8	16.1	40.6	35.6	6.5
<b>MEDICO</b>	203	16.7	14.2	8.8	28.5	25.6	5.4
<b>ENFERMERIA</b>	535	15.5	17.0	15.5	22.2	24.4	6.5
<b>ESTUDIANTES</b>	89	3.3	0	2.2	1.3	20.2	2.2
<b>TOTAL</b>	<b>1620</b>	<b>14.9</b>	<b>16.2</b>	<b>14.5</b>	<b>18.3</b>	<b>29.3</b>	<b>6.7</b>

**COL:** COLESTEROL > 240 mg/dl  
**TRI:** TRIGLICERIDOS > 200 mg/dl  
**OBE:** OBESIDAD IMC > 30  
**HTA:** HIPERTENSION > 140-90 mm/Hg  
**TAB:** TABAQUISMO DIARIO  
**DM:** DIABETES MELLITUS

TABLA 5

SEXO MASCULINO

GRUPO	N	COL	TRI	OBE	HTA	TAB	DM
INTENDENCIA	144	12.5	26.3	10.4	21.4	28.4	7.6
ADMINISTRATIVO	237	20.2	34.1	20.6	34.7	47.2	6.7
MEDICO	293	18.0	25.2	8.1	18.5	37.2	5.1
ENFERMERIA	23	26.0	39.1	8.6	14.1	43.4	4.3
ESTUDIANTES	146	0	4.1	4.1	0	28.7	0.6
<b>TOTAL</b>	<b>843</b>	<b>14.8</b>	<b>24.6</b>	<b>11.5</b>	<b>29.8</b>	<b>37.2</b>	<b>5.2</b>

COL: COLESTEROL > 240 mg/dl

TRI: TRIGLICERIDOS > 200 mg/dl

OBE: OBESIDAD IMC > 30

HTA: HIPERTENSION > 140-90 mm/Hg

TAB: TABAQUISMO DIARIO

DM: DIABETES MELLITUS

TABLA 6

DM	FEM.	MASC.	N	PREV. (%)
CONOCIDA	70	28	98	3.97
DIAGNOSTICADA	40	16	56	2.27
TOTAL	110	44	154	6.24
<b>PREVALENCIA (%)</b>	6.8	5.2		

FIGURA 1

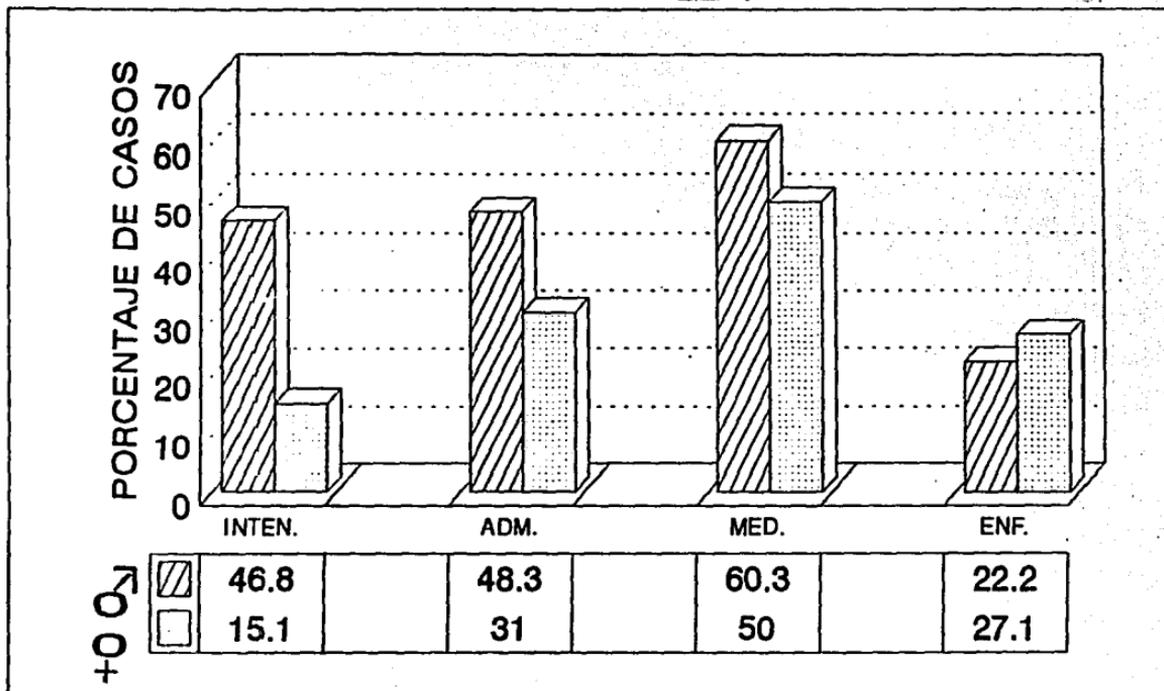


FIGURA 2

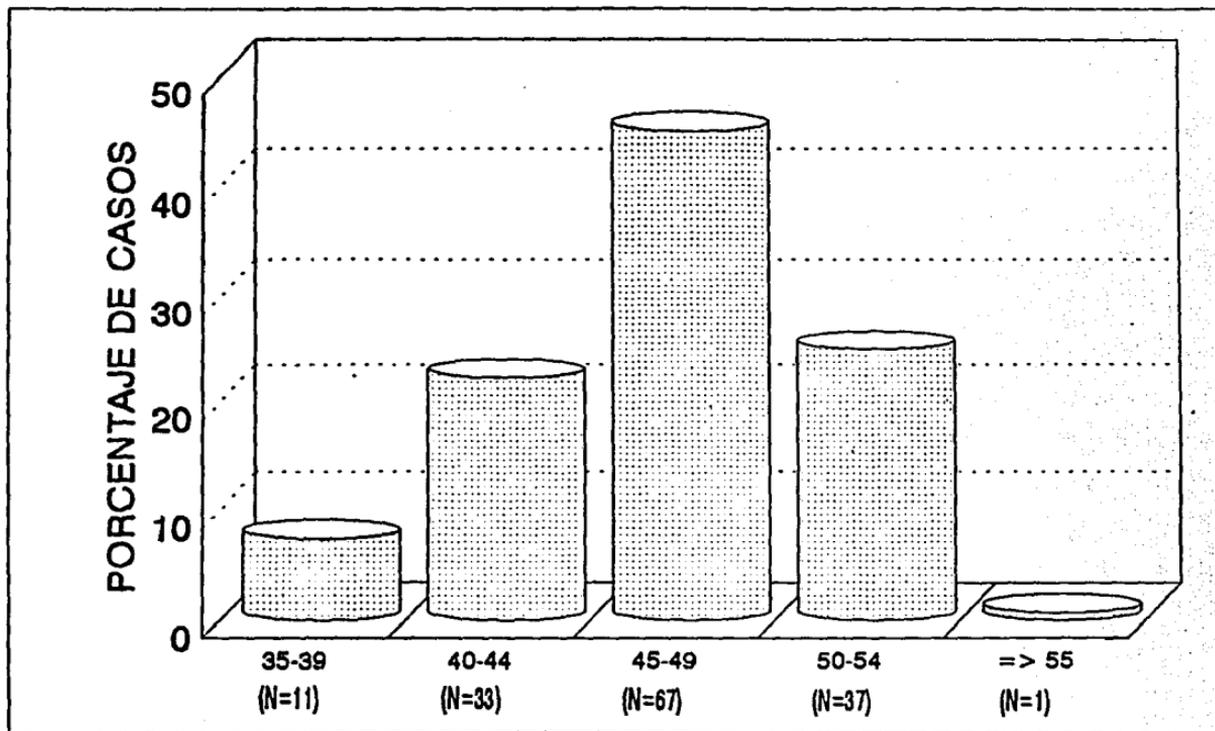
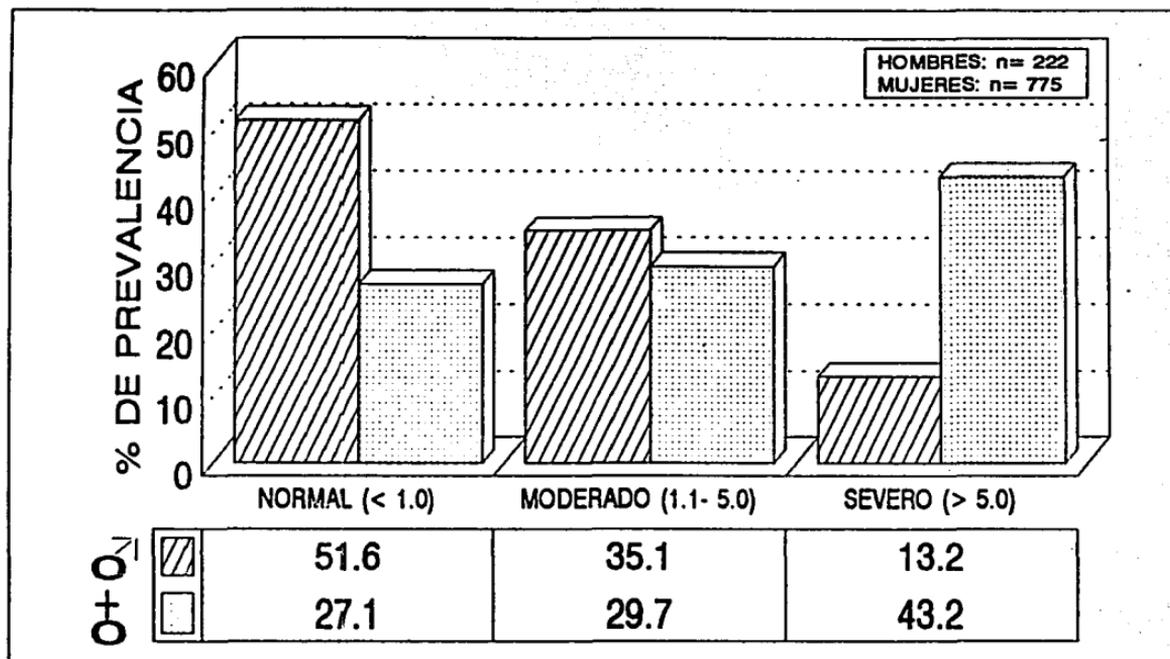


FIGURA 3



**XVI.- BIBLIOGRAFIA.**

- 1.- Brown MS, Goldstein JL; A Receptor-Mediated Pathway for Cholesterol Homeostasis. Science 1986;232.
- 2.- Cambien F, Parra HJ, Arvelier D, et al: Lipoprotein Particles in Patients whit Mmyocardial Infarction and Controls. Circulation 1990;82:III-348.
- 3.- Purchois P, Kardovssi A, Fievet, et al: Apolipoprotein A-1 containing Lipoprotein Particles in Coronary Artery Disease. Atherosclerosis 1987;68:35.
- 4.- Reichi D, Miller NE: Pathophysiology of Reverse Cholesterol Transport: Insights from Inherited Disorders of Lipid Metabolism. Atherosclerosis 1989;9:785.
- 5.- Rosenfeld ME: Oxidized LDL Effect Multiple Atherogenic Cellular Responses. Circulation 1991;6:2137.
- 6.- Steinberg D, Parthasarathy S, et al: Modifications of Low-Density Lipoprotein that Increase its Aterogenicity. N Engl J Med 1989;320:915.
- 7.- Gregg RE, Zech LA, et al: Tipe III Hiperlipoproteinemia: Defective Metabolism of an Abnormal Apolipoprotein E. Science 1981;211:584.

- 8.- Grundy SM, Chait A, Brunzell JD: Familial Combined Hiperlipidemia Workshop. *Atherosclerosis* 1987;7:203.
- 9.- Hazzard WR, Warnick R, et al: Genetic Transmission of Isoapolipoprotein E Phenotypes in Large Kindred. *Metabolism* 1981;30:79.
- 10.- Williams, Textbook of Endocrinology, 8th edition. Wilson MD, Foster MD, (eds) Philadelphia: WB. Saunders Company, 1992.
- 11.- Mabuchi H, Koisumi J, et al: Developmen of Coronary Heart Disease in Familial Hipercholesterolemia. *Circulation* 1989;79:225.
- 12.- Morganroth J, Levy RI, Frederickson DS: The Biochemical, Clinical and Genetic Features of Tipe III Hiperlipoproteinemia. *Ann Intern Med* 1975;82:158.
- 13.- Motulsky AG: Current Concepts in Genetics: The Genetic Hiperlipidemias. *N Engl J Med* 1976;294:83.
- 14.- Sane T, Nikkila EA: Very Low Density Lipoprotein Triglyceride Metabolism in Relatives of Hipertriglyceridemic Probans. *Arterioesclerosis* 1990;80:235.

15.- Vega GL, Denke MA, Grundy SM: Metabolic Basis of Primary Hipercholesterolemia. Circulation 1991;84:118.

16.- Grundy SM, Vega GL: Rationale and Management of Hyperlipidemia in the Nephrotic Syndrome. Am J Med 1989;87:5.

17.- Larphinosis CK, Neuman SL: The Effect of the Antihipertensive Agents on Lipids and Lipoproteins. Arch Intern Med 1988;148:1280.

18.-Love RR, Wide DA, Newcomb PA, et al: Effects of Tamoxifen on Cardiovascular Risk Factors in Women. Ann Intern Med 1991;115:860.

19.- Markell MS, Friedman EA: Hyperlipidemia After Organ Transplantation Am J Med 1989;87:5.

20.- Weinberger MH: Anti-Hipertensive Therapy and Lipids: Paradoxical Influences on Cardiovascular Disease Risk. Am J Med 1986;80(2a):60.

21.- Hulley JB, Roseman RH, et al: The Association Between Triglycerides and Coronary Heart Disease. N Engl J Med 1980;302:1383.

- 22.- Santamarina-Fojo S, Brewer HB: The Familial Hyperchylomicronemic Syndrome. New Insights into Underlying Genetic Defects. JAMA 1991;265:904.
- 23.- Frederickson DS, Levy RI, Lees RS: Fat Transport in Lipoprotein, an Integrated Approach to Mechanisms and Disorders. N Engl J Med 1967;276:148.
- 24.- Abbott RD, Willson PWF, et al: High Density Lipoprotein Cholesterol, Total Cholesterol Screening and Myocardial Infarction: The Framingham Study. Arteriosclerosis 1988;8:207.
- 25.- Blankenhorn DH, Nessim SA, et al: Beneficial Effect of Combined Colestipol-Niacin Therapy on Coronary Atherosclerosis and Coronary Venous Bypass Grafts (CLAS) JAMA 1987;257:3235.
- 26.- Brown G, Albers JS, Fisher LD, et al: Regression of Coronary Heart Disease as a Result of Intensive Lipidlowering Therapy in Men Whith High Levels of Apolipoprotein B. N Engl J Med 1990;323:1289.
- 27.- Castelli WP, Garrison RJ, et al: Incidence of Coronary Heart Disease and Lipoprotein Cholesterol Levels: The Framingham Study. JAMA 1986;256:1289.

28.- Castelli WP, Abbott RD, Mc Namara PM: Summary of Estimates of Cholesterol Used to Predict Coronary Heart Disease. *Circulation* 1983;67:4.

29.- Crique MH: Cholesterol, Primary and Secondary Prevention And All-Cause Mortality. *Ann Intern Med* 1991;115:973.

30.- Frich MH, Elo O, et al: Helsinki Heart Study: Primary Prevention Trial With Gemfibrozil in Middle-Aged Men With Dyslipidemia. *N Engl J Med* 1987;317:1237.

31.- Gordon DJ, Probstfeld JL, et al: High-Density Lipoprotein Cholesterol and Cardiovascular Disease: Four Prospective American Studies. *Circulation* 1989;79:8.

32.- Grundy SM, Goodman DWS, et al: The Place of HDL in Cholesterol Management: A Perspective From The National Cholesterol Education Program. *Arc Intern Med* 1989;149:505.

33.- Lipid Research Clinics Program: The Lipid Research Clinics Primary Prevention Trial Results: Reduction in Incidence of Coronary Heart Disease. *JAMA* 1984;251:351.

34.- Ornish D, Brown SE, Scherwitz LW, et al: Can Lifestyle Changes Reverse Coronary Heart Disease ?. *Lancet* 1990;336:129.

35.- Stampfer MS, Sacks FM, Salvini CT, et al: A Prospective Study of Cholesterol, Apolipoproteins and the Risk of Myocardial Infarction. N Engl J Med 1991;325:373.

36.- Superko HR, Barchovi PS, Wood PD: High-Density Lipoprotein Cholesterol Measurements; A Help or Hindrance in Practical Clinical Medicine ?. JAMA 1986;256:2714.

37.- Friedwald W, Levy RI, Frederickson D: Estimation of the Concentration of Low Density Lipoprotein in Plasma Without Use of the Preparative Ultracentrifuge. Clin Chem 1972;18:499.

38.- Kaufman HW, Mc Namara JR, et al: How Reliably Can Compact Chemistry Analyzers Measure Lipids ?. JAMA 1990;263:1245.

39.- Naughton MS, Luepker RU, Strickland D: The Accuracy of Portable Cholesterol Analyzers in Public Health Screening Programs. JAMA 1990;263:1213.

40.- Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. Cuaderno No. 10, México 1994.

41.- B. Lewis. Frequency of Risk Factors for Ischaemic Heart Disease in a Healthy British Population. The Lancet 1994;2:141.

42.- Zorrilla E. Factores de Riesgo Coronario en la Población Mexicana. Arch. Inst. Cardiol. Mex. 1985;55:405.

43.- Castelli WP and Anderson K. A Population at Risk. Prevalence of High Cholesterol Levels in Hipertensive Patients in the Framingham Study. Am J Med 1986;80:23.

44.- Wilhelmsen L, Wedel H, Tibblin G: Multivariate Analysis of Risk Factors for Coronary Heart Disease. Circulation 1973;48:950.

45.- Kannel WB, Castelli WP, Gordon T: Serum Cholesterol, Lipoproteins, and the Risk of Coronary Heart Disease. The Framingham Study. Ann Intern Med 1971;74:1.

46.- The Second Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. JAMA 1993;269:3015.

47.- Study Group, European Atherosclerosis Society: Strategies for The Prevention of Coronary Heart Disease: A Policy Statement of the European Atherosclerosis Society. Eur Heart J 1987;8:77.

48.- Kannel WB, Neaton JD, Wentworth D et al: Overall and CHD Mortality Rates in Relation to Major Risk Factors in 325348 men Screened for the MARFIT. Am Heart J 1986;112:825.

49.- Jorde LB, Williams RR: Relation Between Family History of Coronary Artery Disease and Coronary Risk Variables. Am J Cardiol 1988;62:708.

50.- Report of The National Cholesterol Education Program, Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. The Expert Panel. Arch Intern Med 1988;148:36.

51.- Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas (ENEC). Secretaría de Salud. México, 1993.

52.- Cueto GL, Brito E, Barrera GJ: Prevalencia de Factores de Riesgo en Burócratas de la Ciudad de México. Arch Inst Cardiol Méx 1989;59:19.

53.- Zorrilla E: Hipercolesterolemia, Diagnóstico y Tratamiento. Hipercolesterolemia en México. 2a Ed. Méx. D.F. Interamericana 1995:69.

54.- Peter WF, Wilson MD: The Impact of Triglycerides on Coronary Heart Disease: The Framingham Study. Book of Abstracts 15-12, may 1990.

- 55.- Lewis B, Chait A, Oakley CMO: Serum Lipoprotein Abnormalities in Patients with Control Population. Brit Med J 1974;3:489.
- 56.- Goldstein JL, Hazzard WR, Schrott HG: Hyperlipidemia in Coronary Heart Disease. Lipid Levels in 500 Survivors of Myocardial Infarction. J Clin Invest 1973;52:1533.
- 57.- Heyden S The Problem With Triglycerides. Nutr Metab 1975;18:15.
- 58.- Assman G, Schulte H: PROCAM-TRIAL: Prospective Cardiovascular Munster Trial. Hedingen/Eurich 1986;p.p. 1-73.
- 59.- Neanton JD, Kuller LH, Wentworth D: Total and Cardiovascular Mortality in Relation to Smoking, Serum Cholesterol Concentration and Diastolic Blood Pressure Among Black and White Males Followed up for Five Years. Am Heart J 1984;108:759.
- 60.- Tyroler HA, Heyden S: Blood Pressure and Cholesterol as Coronary Heart Disease Risk Factors. Arch Int Med 1971;128:907.
- 61.- Hammond EC, Garfinkel L: Coronary Heart Disease, Stroke and Aortic Aneurism. Arch Env Healt 1969;19:167.

62.-Zubirán S, Chávez A: Estudio Epidemiológico de la Diabetes en la Ciudad de México. Rev Invest Clin Méx 1964;16:367.

63.- Zorrilla E, Hernández A, Chávez-Domínguez R: Factores Nutricionales y Metabólicos de Riesgo Coronario en Trabajadores Industriales Mexicanos. Memorias del 9o. Congreso Int de Nutrición, México D.F. 1972.

64.- Fanghanel G, Arellano S, Villalobos S: Epidemiología de la Diabetes Mellitus en el Hospital General de México de la SSA. Rev Med Hosp Gen 1983;46:76.

65.- González C, Stern MP, Villalpando E: Prevalencia de Diabetes e Intolerancia a Glucosa en una Población Urbana de Nivel Socioeconómico Bajo. Rev Invest Clin 1992;44:321.

66.- Kannel WB, McGee DL: Diabetes and Cardiovascular Disease. The Framingham Study. JAMA 1979;241:2035.

67.- Reaven GM: Role of Insulin Resistance in Human Disease. Diabetes 1988;37:1595.

68.- Gordon T, Kannel WB, Hjartland MC: Menopause and Coronary Heart Disease: The Framingham Study. Ann Intern Med 1978;89:157.

69.- Matthews KA, Meilahn E, Kuller LH: Menopause and Risk Factors for Coronary Heart Disease. N Engl J Med 1989;321:641.

70.- Campos H, Mc Namara Jr, Wilson PW: Differences in Low Density Lipoprotein Subfractions and Apolipoproteins in Premenopausal and Postmenopausal Women. J Clin Endocrinol Metab 1988;67:30.

71.- Willet WC, Green A, Stampfer MJ: Relative and Absolute Excess Risks of Coronary Heart Disease Among Women Who Smoke Cigarettes. N Engl J Med 1987;317:1303.

72.- Manson JE, Tosteson H, Ridker PM: The Primary Prevention of Myocardial Infarction. N Engl J Med 1992;326:1406.

73.- Hebert PR, Moser M, Mayer J: Recent Evidence on Drug Therapy of Mild to Moderate Hypertension and Decreased Risk of Coronary Heart Disease. Arch Intern Med 1993;153:578.

74.- Cooperative Research Group. Prevention of Stroke by Antihypertensive Drug Treatment in Older Persons With Isolated Systolic Hypertension. Final Results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). JAMA 1991;265:3255.

75.- Manson JE, Colditz GA, Stamfer MJ: A Prospective Study of Obesity and Risk of Coronary Heart Disease in Women. N Engl J Med 1990;322:882.

76.- Salonen JT, Puska P, Tuomilehto J: Physical Actyvity and Risk of Myocardial Infarction, Cerebral Stroke and Death: a Longitudinal Study in Eastern Finland. Am J Epidemiol 1982;115:526.

77.- The Writing Goup for the Trial. Effects of Estrogen or Estrogen/Progestin Regimens on Heart Disease Risk Factors in Postmenopausal Women: The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial. JAMA 1995;273:199.

78.- Friedewald: Estimation of the Concentration of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Plasma, Without use the Preparative Ultracentrifugue. Clin Chem 1972;18(6):499.

79.- Demacker P: Five Methods for Determining Low-Density Lipoprotein Cholesterol Compared. Clin Chem 1984;30(11):1797.