

DISLIPIDEMIAS



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

N O R M A S T E C N I C A S

DISLIPIDEMIAS



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

División de Salud de las Personas
Departamento de Programas de las Personas
Programa Salud del Adulto
2000

Prólogo	5
Introducción	7
Diagnóstico y clasificación de las dislipidemias	13
Laboratorio	23
Las dislipidemias en la prevención primaria y secundaria en la enfermedad aterosclerótica	33
Tratamiento no farmacológico de las dislipidemias	43
Tratamiento farmacológico de las dislipidemias	59
Consideraciones en casos especiales	71
Referencias bibliográficas	77
Autores	79

El presente documento aborda el diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias, tema que hasta ahora no tenía un sustento normativo del Ministerio de Salud. Con esta publicación, más las anteriores sobre hipertensión arterial, diabetes mellitus, alimentación, y las orientaciones para combatir el tabaquismo, se completa la serie normativa sobre los principales factores de riesgo cardiovascular. La detección y el tratamiento de pacientes dislipidémicos es parte integral del quehacer clínico en los distintos niveles de atención. El "Examen de Salud Preventivo del Adulto" (ESPA), actividad básica del nivel primario de atención, incluye la determinación del colesterol total a todo adulto mayor de 40 años como prueba de tamizaje para detectar hipercolesterolemia, contribuyendo así a evaluar el riesgo cardiovascular.

Por otra parte, a todo paciente ingresado al Programa de Hipertensión Arterial, se le debe realizar al menos un colesterol total y a aquellos incorporados al Programa de Diabetes Mellitus, un perfil lipídico completo. En el nivel secundario, el diagnóstico y manejo de pacientes dislipidémicos, especialmente aquellos que han tenido una complicación aterosclerótica, es un desafío diario para los médicos cardiólogos y también para los especialistas en nutrición y diabetes, cuyos pacientes son, en una gran proporción, dislipidémicos.

Hasta ahora la única herramienta terapéutica disponible en el Sistema Nacional de Servicios de Salud (SNSS) era la prescripción dietética, que en los pacientes dislipidémicos más severos y en aquellos con complicaciones ateroscleróticas es de una efectividad limitada. Para corregir esta situación se han realizado las gestiones para incorporar a los medicamentos hipolipemiantes en el arsenal del Formulario Nacional. Esta incorporación posibilita su adquisición por los establecimientos de salud y hace imperativa su disponibilidad en todas las farmacias del país. No obstante, para el cumplimiento de estas regulaciones se hace necesario que los jefes de servicio y médicos clínicos entreguen a sus autoridades los fundamentos técnicos que avalan la conveniencia de tratar a estos pacientes en lugar de tratar las complicaciones asociadas a la historia natural de las dislipidemias.

Tal como se ha explicitado en los documentos normativos antes mencionados, esta Secretaría de Estado está empeñada en reorientar las acciones programáticas que hasta ahora se realizan. Se ha propuesto cambiar el enfoque centrado en la enfermedad, hipertensión arterial y/o la diabetes, a otro que incorpore estos programas y otros factores de riesgo cardiovasculares dentro de un programa paraguas que se ha denominado "Programa de Salud Cardiovascular", lo que facilitará un abordaje integral del paciente según su nivel de riesgo.

Aunque se entreguen directrices técnicas por separado para los distintos temas, en este caso dislipidemias, en la práctica clínica no se debe perder de vista que uno trata personas y no enfermedades y, por lo tanto, el enfoque debe ser integrador. La evaluación del riesgo cardiovascular que se presenta en este documento es una de esas instancias integradoras.

Ministerio de Salud



1.1. Generalidades

1.2. Dislipidemia y aterosclerosis

1.3. Beneficios del tratamiento de la dislipidemia

INTRODUCCIÓN

1.1. Generalidades

El colesterol es una molécula presente en todos los seres vivos del reino animal, incluyendo al ser humano. Forma parte insustituible de las membranas celulares y es precursor de las hormonas esteroidales y de los ácidos biliares. El colesterol, por ser hidrofóbico, debe ser transportado en la sangre en partículas especiales que contienen tanto lípidos como proteínas, las lipoproteínas. Las apolipoproteínas, componente proteico de las lipoproteínas, son importantes para solubilizar los lípidos en el plasma y para vectorizar el metabolismo de las lipoproteínas. Las apolipoproteínas se unen a receptores y algunas de ellas modifican la actividad de enzimas involucradas en el metabolismo de los lípidos.

Los niveles de colesterol en la sangre y su metabolismo están determinados, en parte, por las características genéticas del individuo y en parte, por factores adquiridos, tales como la dieta, el balance calórico y el nivel de actividad física.

El contenido de colesterol de las membranas celulares está en función de la síntesis intracelular y de la transferencia entre los distintos tejidos; por lo tanto, el transporte plasmático de colesterol, fosfolípidos y triglicéridos, a cargo de las lipoproteínas, es fundamental en la mantención de una estructura y función celular óptima.

En condiciones de ayuno, se encuentran tres tipos de lipoproteínas en circulación:

- lipoproteínas de baja densidad (low density lipoprotein, LDL), conteniendo predominantemente Apo B-100.
- lipoproteínas de alta densidad (high density lipoprotein, HDL) con predominio de la Apo AI.
- lipoproteínas de muy baja densidad (very low density lipoprotein, VLDL), en las que predominan la Apo B-100, Apo E y Apo C.

Las LDL contienen entre el 60 al 70% del colesterol total del suero y están directamente correlacionados con el riesgo de enfermedad coronaria. Las HDL normalmente contienen entre el 20 al 30% del colesterol total, estando los niveles de HDL inversamente correlacionados con el riesgo coronario. Las VLDL contienen entre el 10 al 15% del colesterol total junto con la mayoría de los triglicéridos del suero en

condiciones de ayuno; las VLDL son precursoras de LDL, y algunas formas de VLDL, particularmente los remanentes de VLDL, son aterogénicos.

Se han descrito 3 vías de transporte principal de los lípidos en el organismo:

1. La **vía exógena**, por la cual los lípidos provenientes de los alimentos son llevados al tejido adiposo y muscular por los quilomicrones, y los remanentes de éstos son metabolizados por el hígado. Los quilomicrones son lipoproteínas más grandes y menos densas, sintetizadas en el intestino.
2. La **vía endógena**, por la cual el colesterol y triglicéridos (TG) hepáticos son exportados a los tejidos periféricos por las VLDL, precursoras de las LDL. Receptores específicos de lipoproteínas LDL en las membranas celulares de los hepatocitos y otras células extrahepáticas tienen la función de remover gran parte de las LDL y su colesterol del plasma.
3. El **transporte reverso**, mediante el cual el colesterol proveniente de las células de tejidos periféricos puede ser devuelto al hígado a través de las HDL. Esta vía reversa es de particular importancia por ser la única vía de excreción de colesterol en el entendido que el organismo no tiene la capacidad de degradarlo, sino de eliminarlo en forma de sales biliares.

1.2. Dislipidemia y aterosclerosis

Hipercolesterolemia

La hipercolesterolemia es la causa principal de esta lesión arterial. Dado que la mayor parte del colesterol es transportado por las LDL, la presencia del factor de riesgo "hipercolesterolemia" se atribuye a un aumento de esta lipoproteína. Se desconoce el mecanismo mediante el cual las LDL producen aterosclerosis; sin embargo, la evidencia acumulada parece indicar que las LDL modificadas, especialmente oxidadas, son atrapadas en la matriz subendotelial siendo captadas por monocitos-macrófagos a través de receptores "scavenger" que no tienen un sistema de autorregulación para el colesterol intracelular, transformándose en células espumosas llenas de colesterol. Este proceso, que es muy complejo, genera una inflamación de la pared arterial asociada a disfunción del endotelio, reclutamiento de células musculares lisas que migran desde la capa media de la arteria

(transformándose también en células espumosas) y liberándose mediadores inflamatorios como las citoquinas y moléculas de adhesión. El progreso de la placa de aterosclerosis lleva a la oclusión del lumen arterial.

En contrapunto, las HDL, la otra lipoproteína rica en colesterol, es claramente no aterogénica y, por el contrario, tiene un efecto protector de la aterogénesis. Aunque los mecanismos protectores de las HDL tampoco están del todo claros, se ha demostrado que tienen un rol muy importante en el transporte reverso de colesterol desde los tejidos (incluyendo la pared arterial) y también reciben colesterol desde las LDL para llevarlo al hígado. Además, las HDL tienen un efecto antioxidante que parece ser muy relevante dado el hecho que las partículas de LDL oxidadas son las promotoras del proceso aterosclerótico.

Hipertrigliceridemia

La hipertrigliceridemia grave puede ser un factor de riesgo de pancreatitis aguda. Su rol como factor de riesgo de aterosclerosis ha sido motivo de debate; sin embargo, se asocia a una mayor morbimortalidad coronaria, lo que podría explicarse por su asociación muy frecuente con la disminución del colesterol de HDL (aumenta el catabolismo de las HDL) y por una modificación cualitativa de las LDL. Cuando hay hipertrigliceridemia, las LDL se transforman en partículas más pequeñas y más densas que son más susceptibles a la oxidación y por consiguiente, más aterogénicas.

1.3 Beneficios del tratamiento de la dislipidemia

Un nivel elevado de colesterol plasmático se asocia a una mayor incidencia de EC por su rol decisivo en el desarrollo de la aterosclerosis. Es un hecho establecido la relación causal entre hipercolesterolemia y el aumento de la incidencia de EC, sustentada en observaciones clínicas, en investigaciones experimentales en animales y tras la publicación de numerosos y grandes estudios epidemiológicos.

Esta correlación fue claramente demostrada en el estudio "Multiple Risk Factor Intervention Trial" (MRFIT), (Intervención sobre Múltiples Factores de Riesgo), un estudio de una cohorte de más de 300.000 hombres. El análisis de la mortalidad a los 12 años mostró una gradiente continua de riesgo coronario con el incremento en los niveles de colesterol. Los varones con niveles de colesterol >6 mmol/L*

* $6 \text{ mmol} \times 38,7 = 232 \text{ mg/dl}$

(232 mg/dL) más que duplicaron el riesgo de aquellos con niveles de colesterol <5 mmol/L (193 mg/dL). Esta gradiente continua en el riesgo, asociada a niveles crecientes de colesterol, también ha sido demostrada en un estudio de más de 9.000 mujeres y hombres chinos con niveles de colesterol sustancialmente menores que aquellos de países occidentales desarrollados. En relación a sobrevida, la principal evidencia proviene del estudio de Framingham que analizó tasas de sobrevida en un seguimiento de 4.374 hombres y mujeres durante 30 años, según niveles de colesterol. Se demostró una mayor sobrevida en hombres de 30-39 años con un nivel basal de colesterol bajo ≤ 4.7 mmol (182 mg/dL) al compararlo con otros con niveles más altos.

Sobre la base de éstas y otras consideraciones epidemiológicas, las guías clínicas europeas y también las de EE.UU. y Canadá reafirman el hecho de que un incremento en el nivel de colesterol, específicamente del colesterol LDL, aumenta el riesgo de EC; como también en el sentido inverso, una reducción en los niveles de colesterol y colesterol LDL reduce el riesgo coronario. Esto ha quedado suficientemente demostrado en los últimos estudios de intervención en prevención primaria (AFCAPS/TexCAPS y WOSCOPS) y secundaria (CARE y 4S) de EC utilizando estatinas, fármacos muy potentes para reducir el colesterol LDL. Los estudios de prevención secundaria demuestran una reducción de nuevos eventos y de mortalidad mayor que el esperable por la disminución en el tamaño de las placas de ateroma. Esto se puede atribuir a una corrección de la disfunción endotelial y a una estabilización de las placas, reduciendo el riesgo de ruptura y de trombosis intravascular.

Si bien el riesgo se define por los niveles de colesterol, algunos estudios destacan el valor pronóstico de niveles altos de TG y bajos de Col-HDL. Recientemente se ha demostrado que el incremento del Col-HDL con un fibrato reduce también la morbimortalidad CV en pacientes coronarios con colesterol total normal.

2

2.1. Definición**2.2. Diagnóstico****2.2.1. Determinación de los lípidos séricos****2.2.2. Definición del Riesgo Cardiovascular Global (RCG)****2.2.3. Diagnóstico de dislipidemia según niveles de lípidos y RCG****2.3. Clasificación de las dislipidemias****2.3.1. Clasificación según fenotipo****2.3.2. Clasificación etiopatogénica**

DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN DE LAS DISLIPIDEMIAS

2.1. Definición

Las dislipidemias son un conjunto de patologías caracterizadas por alteraciones en las concentraciones de los lípidos sanguíneos, componentes de las lipoproteínas circulantes, a un nivel que significa un riesgo para la salud. Es un término genérico para denominar cualquier situación clínica en la cual existan concentraciones anormales de colesterol: colesterol total (Col-total), colesterol de alta densidad (Col-HDL), colesterol de baja densidad (Col-LDL) o triglicéridos (TG).

Las dislipidemias constituyen un factor de riesgo mayor y modificable de enfermedades cardiovasculares (CV), especialmente de la enfermedad coronaria (EC). Niveles muy altos de TG, especialmente cuando hay hiperquilomicronemia, han sido señalados como de riesgo en la patogenia de la pancreatitis aguda.

2.2. Diagnóstico

El diagnóstico de dislipidemia se basa en los niveles séricos de Col-total, de Col-LDL, Col-HDL y de los TG. Debe recordarse que el Col-total es la suma del colesterol presente en las lipoproteínas LDL, HDL y VLDL; sin embargo, teniendo en cuenta que la aterosclerosis tiene una patogenia multicausal, para determinar el nivel de riesgo de la alteración de los lípidos es necesario evaluar conjuntamente la presencia o ausencia de otros factores de riesgo CV que pueda presentar el paciente. Es lo que se ha denominado **Riesgo Cardiovascular Global (RCG)**.

Desde un punto de vista de la orientación diagnóstica y terapéutica, resulta útil complementar el diagnóstico de dislipidemia clasificando el tipo de dislipidemia y una aproximación clínica a un diagnóstico etiológico.

2.2.1. Determinación de los lípidos séricos

Debe efectuarse según las normas para la obtención y procesamiento de las muestras de sangre utilizando técnicas apropiadas (Ver Capítulo de Laboratorio, pág. 23). Para confirmar el diagnóstico y tomar una conducta terapéutica adecuada, antes de iniciar un tratamiento es necesario tener dos determinaciones de lípidos.

El laboratorio clínico cuantifica los niveles de Col-total, Col-HDL y TG, mientras que el Col-LDL, principal determinante del riesgo cardiovascular, se calcula por la Fórmula de Friedewald:

$$\text{Col-LDL} = \text{Col-total} - \text{Col-HDL} - \frac{\text{TG}}{5}$$

Esta fórmula puede aplicarse sólo cuando el valor de los TG es menor de 400 mg/dL

2.2.2. Definición del Riesgo Cardiovascular Global (RCG)

Para ello es necesario considerar:

- la presencia o ausencia de alguna manifestación clínica de enfermedad vascular aterosclerótica (coronaria, cerebral o periférica) y
- la presencia de factores de riesgo CV mayores, según el siguiente listado, *Tabla 1*:

Tabla 1

Factores de riesgo a considerar en la evaluación del riesgo cardiovascular global

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

Un Col-HDL >60 mg/dL se considera un factor protector, de tal manera que resta 1 factor del puntaje del RCG.

Con estos antecedentes, se definen las categorías de riesgo cardiovascular, *Tabla 2*.

* Padres, hermanos e hijos (hombres < 55 años y mujeres < 65 años).

Tabla 2

Categorías de riesgo cardiovascular

Categorías de riesgo	Factores de riesgo
Bajo	Menos de 2 factores de riesgo
Alto	2 o más factores de riesgo
Máximo	Demostración de enfermedad vascular aterosclerótica Diabetes mellitus Dislipidemias aterogénicas genéticas severas

La **obesidad** (especialmente de distribución tóraco-abdominal) y el hábito sedentario, son importantes **factores de riesgo condicionantes**. Esto significa que actúan principalmente favoreciendo la aparición de los factores de riesgo mayores: diabetes, hipertensión arterial y dislipidemia. La resistencia a la insulina es a menudo el denominador común a todas estas condiciones, conocida con el nombre de síndrome plurimetabólico o síndrome X, y considerado como una de las principales causas de la aterosclerosis.

Los individuos con intolerancia a la glucosa, si bien no tienen riesgo de desarrollar las complicaciones específicas de los diabéticos, tienen aumentado su riesgo CV. Aunque estas patologías o condiciones no han sido incluidas en la categorización del riesgo CV global, su reconocimiento y tratamiento son importantes porque su mejoría modifica positivamente los factores de riesgo asociados antes señalados. Una reducción discreta, entre un 5 a 10 % del peso corporal en obesos disminuye significativamente la resistencia insulínica, las cifras de presión arterial y los niveles de los lípidos o facilita su control.

2.2.3. Diagnóstico de dislipidemia según niveles de lípidos y RCG

Colesterol total

En población general de 20 o más años de edad se recomienda realizar un tamizaje para la pesquisa de dislipidemia a través de la **determinación del colesterol total** que no requiere que la persona esté en ayunas. Se considera normal un Col-total <200 mg/dL. Si el individuo no tiene otros factores de riesgo asociados, deberá ser reevaluado cada 5 años.

Si el Col-total es ≥ 200 mg/dl debe hacerse una segunda medición e incluir una determinación adicional de Col HDL (Ver algoritmo, *Figura 1*, pág. 37). Si el Col-total está entre 200 y 239 mg/dL y el Col-HDL ≤ 35 mg/dL, o existen 2 o más factores de riesgo mayores, señalados en la *Tabla 1*, es necesario realizar un perfil lipídico.

Perfil lipídico

Se debe realizar en ayunas de 12 horas. Se refiere a la cuantificación del Col-total, Col-HDL y TG y la estimación del Col-LDL calculado por la fórmula de Friedewald. Con estos exámenes se determinan los niveles de lípidos considerados como patológicos según la categoría de riesgo de los individuos, *Tabla 3*.

Tabla 3

Niveles patológicos de lípidos (mg/dL) según categorías de riesgo cardiovascular global

Categorías de riesgo CV	Col-LDL	Col-HDL	Triglicéridos
Bajo	≥ 160	≤ 35	≥ 200
Alto	≥ 130	≤ 35	≥ 200
Máximo	≥ 100	< 45	≥ 160

El nivel de lípidos considerado patológico varía según el nivel de riesgo CV del individuo. Es así como en un individuo de "bajo riesgo" se considera anormal una cifra de Col-LDL ≥ 160 mg/dL, mientras que el nivel considerado patológico en un sujeto clasificado en "riesgo máximo" es muy inferior, ≥ 100 mg/dL.

Estos valores sirven para hacer el diagnóstico de dislipidemia y también para fijar los objetivos terapéuticos a alcanzar en los pacientes en tratamiento.

2.3. Clasificación de las dislipidemias

Las dislipidemias deben clasificarse según su fenotipo clínico y según su etiopatogenia, *Tabla 4*.

Tabla 4

Clasificación de las dislipidemias según fenotipo y etiopatogenia

	Primaria o Genética	Secundaria a	
		Patologías	Factores ambientales
Hipercolesterolemia	Familiar Poligénica Dislipidemia familiar combinada	Hipotiroidismo Síndrome nefrótico Colestasia	Dieta rica en grasas saturadas y colesterol Drogas: andrógenos, anabólicos
Hipertrigliceridemia	Familiar Dislipidemia familiar combinada Déficit lipasa lipoproteica	Obesidad Diabetes mellitus Insuficiencia renal crónica	Dieta rica en azúcares refinados y alcohol Tabaquismo Drogas: beta-bloqueadores, diuréticos, estrógenos

Mixta

La mayoría se debe a una combinación de factores genéticos y secundarios que interactúan favoreciendo la aparición de la dislipidemia. También hay hiperlipidemias mixtas genéticas como la disbetalipoproteinemia (alteración en las isoformas de apo E) que son poco frecuentes.

Déficit Col-HDL

La causa más frecuente es que sea consecuencia de una hipertrigliceridemia primaria o secundaria. En asociación a estas últimas, son importantes la obesidad, el sedentarismo y el tabaquismo como factores modificables que pueden mejorar un déficit de Col-HDL. Las hipertrigliceridemias secundarias al uso de estrógenos o alcohol no se acompañan de disminución del Col-HDL; en cambio, una dieta muy restringida en grasas puede reducir el Col-HDL. También existen causas genéticas (déficit de apo A), pero son infrecuentes.

2.3.1. Clasificación según fenotipo

Se distinguen 4 formas de presentación:

- Hipercolesterolemia aislada: elevación del Col-LDL.
- Hipertrigliceridemia aislada: elevación de triglicéridos
- Hiperlipidemia mixta: elevación del Col-LDL y de TG
- Col-HDL bajo aislado: disminución de Col-HDL

Cuando existe hipertrigliceridemia es muy frecuente que se asocie a una disminución del Col-HDL, por disminución de la síntesis y mayor catabolismo de las HDL.

La antigua clasificación de Fredrickson que divide a las dislipidemias en 5 fenotipos ya no tiene utilidad en la práctica clínica.

2.3.2. Clasificación etiopatogénica

La dislipidemia puede tener una causa **primaria o genética** o ser **secundaria a otras patologías o factores ambientales**

Dislipidemias primarias genéticas

Se ha estimado que la etiología genética es causa de un 4% de las dislipidemias en la población general; sin embargo, esta contribución llega a ser de un 30 % en los pacientes con cardiopatía coronaria, cifra que puede elevarse en pacientes jóvenes. Las dislipidemias genéticas se caracterizan por niveles muy altos de lípidos (hipercolesterolemias > 300 mg/dL, hipertrigliceridemias > 400 mg/dL) o niveles muy bajos de Col-HDL (< 25 mg/dL) muchas veces con triglicéridos normales. En ellas también se pueden encontrar depósitos tisulares de lípidos. A modo de ejemplo, en la hipercolesterolemia familiar: xantomas tendinosos (extensores de la mano, tendón de Aquiles), tuberosos en la piel (en codos y rodillas) y arco corneal. En las hipertrigliceridemias con hiperquilomicronemia: xantomas eruptivos en la piel, hepatomegalia y esplenomegalia. En la disbetalipoproteinemia: xantomas palmares.

Dislipidemias secundarias

En todo paciente dislipidémico es muy importante investigar las causas con el fin

de tratarlas o modificar las condiciones predisponentes cuando sea posible. En una hipercolesterolemia, descartar hipotiroidismo (niveles de TSH y T4) y síndrome nefrótico (proteinuria) y evaluar los hábitos alimentarios (alto consumo de grasas saturadas y colesterol). En el caso de las hipertrigliceridemias investigar diabetes y mejorar su control metabólico (glicemias y hemoglobina glicosilada), investigar intolerancia a la glucosa (test de tolerancia), insuficiencia renal (nitrógeno ureico, creatinina), hábitos alimentarios (alto consumo de azúcares refinados, incluyendo fructosa), alto consumo de alcohol y medicamentos que producen resistencia a la insulina (beta bloqueadores, diuréticos, estrógenos). Debe considerarse la obesidad y el sedentarismo como factores de riesgo condicionantes, dado que su tratamiento puede tener resultados altamente favorables.

3

- 3.1. Variación no analítica**
 - 3.1.1. Variación biológica**
 - 3.1.2. Variación pre-analítica**
- 3.2. Variación analítica**
 - 3.2.1. Medición del colesterol y otros lípidos**
 - 3.2.2. Métodos analíticos y valores de referencia**
- 3.3. Interpretación de resultados**

LABORATORIO

El diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias se basa en la determinación de los lípidos plasmáticos, de ahí la importancia de conocer las fuentes de variación tanto analíticas como no analíticas en el proceso de su cuantificación.

3.1. Variación no analítica

3.1.1. Variación biológica

El coeficiente de variación biológica se define como la variación que puede experimentar, en sujetos sanos, un determinado analito en el tiempo, cuando se mantiene constante la dieta, las drogas u otros factores ambientales y se expresa en forma porcentual. Internacionalmente se han determinado los siguientes coeficientes de variación biológica: Col-total = 6,4%, TG = 23,7%, Col-LDL = 8,2% y Col-HDL = 7,5%.

Las fuentes de variación no analíticas incluyen causas biológicas y factores preanalíticos. Entre las causas biológicas influyen factores fisiológicos (edad, sexo, embarazo), conductuales (dieta, tabaquismo, ingestión de alcohol), y clínicos (drogas, enfermedades concomitantes). Estos aspectos son tratados en otras secciones de este manual y deben ser considerados por el médico en la interpretación de los resultados para un correcto manejo clínico del paciente.

3.1.2. Variación pre-analítica

Independiente de los errores analíticos por el laboratorio, la exactitud de las determinaciones de lípidos está influenciada por múltiples factores pre-analíticos, lo cual hace imperioso establecer un estricto control y estandarización de las fuentes de variación para minimizarlas; entre otras, por ejemplo, es de gran importancia una adecuada obtención de la muestra sanguínea.

Recomendaciones para la obtención y procesamiento de muestras sanguíneas:

- Ejecutar la extracción venosa alejada de eventos cardiovasculares agudos u otras enfermedades intercurrentes, porque entregan valores que no representan los niveles habituales. Una determinación precoz, dentro de las 12 horas post-infarto, puede aún reflejar el nivel de los lípidos antes del episodio agudo. Aproximadamente 3 meses después, los valores vuelven a los niveles habituales.
- Evitar ingesta de alcohol la tarde anterior a la toma de muestra.
- Ayuno de al menos 12 horas, sólo para la cuantificación de **triglicéridos**. **No se requiere ayuno** para las determinaciones de **colesterol total ni colesterol-HDL**.
- No provocar estasis venoso (presión < 1 minuto).
- Extraer 5 ml de sangre y separar el suero a 3000 rpm por 10 minutos.
- Preferir hacer la determinación en suero. Las concentraciones en el plasma de muestras de sangre obtenidas con EDTA (ácido etilenediaminetetraacético) son 3% menores.
- Si se debe efectuar un traslado de la muestra sanguínea a otro recinto, enviarla con EDTA, refrigerada y tapada. El EDTA previene la peroxidación de lípidos e inhibe las enzimas bacterianas.
- Si se almacena el suero, refrigerar entre 0 - 4°C (máximo 2 días).

3.2. Variación analítica

3.2.1. Medición del colesterol y otros lípidos*

El Panel de Expertos del National Cholesterol Education Program (NCEP), recomienda que todos los laboratorios clínicos adopten criterios uniformes para la estandarización de las mediciones de colesterol y otros lípidos, poniendo especial énfasis en los métodos analíticos, sistemas de calibración y sistemas de control. Las mediciones que entregue el laboratorio deben ser **precisas y exactas**.

Las recomendaciones del NCEP respecto a la precisión y exactitud para las determinaciones de lípidos y colesterol de lipoproteínas aparecen en la Tabla 5, la cual incluye el error total para los rangos de concentración considerados.

*Ver en ANEXO 1, pág. 31: Niveles de correspondencia de lípidos: mmol/L a mg/dL.

Tabla 5

Variación analítica del colesterol y triglicéridos*

	Rango	Error total (%)	Exactitud (%)	Precisión (%)
Colesterol total	200-240	≤8,9	≤± 3	≤3
Triglicéridos	200-400	≤15	≤± 3	≤3
Col-HDL	35-60	≤22	≤±10	≤6
Col-LDL	130-160	≤12	≤± 4	≤4

* Jiljal I. A practical approach to the laboratory and diagnosis of dyslipidemia. *Am J Clin Pathol* 1996; 106: 128-138.

Teniendo en consideración el porcentaje de error de esta tabla, para un nivel de colesterol de 200 mg/dL, un laboratorio debiera entregar resultados dentro del rango de 182 a 218 mg/dL, por ejemplo (Error total = 200 +/- 8,9%).

La precisión da cuenta del error aleatorio de las mediciones y se expresa normalmente como coeficiente de variación (CV). Mientras menor sea éste, mejor grado de reproducibilidad de los resultados para un mismo examen. Un CV del orden de un 5% es satisfactorio para la gran mayoría de los métodos analíticos de laboratorio; sin embargo, puede ser excesivo para las determinaciones de colesterol, especialmente cuando se realiza el seguimiento de un paciente con dislipidemia. A modo de ejemplo, un laboratorio con un CV de un 5% en una muestra sanguínea con un valor verdadero de colesterol de 200 mg/dL es de +/- 10 mg/dL, es decir, podría entregar resultados entre 190 y 210 mg/dL como rango aceptable, y de 194 a 206 mg/dL para un CV de 3%.

La exactitud de las mediciones de laboratorio es el grado de concordancia de los resultados con el valor verdadero. Al igual que para el ejemplo anterior, un laboratorio con 5% de inexactitud para cuantificar muestras de colesterol verdadero de 200 mg/dL, podría entregar resultados de 200 - 210 mg/dL, como rango aceptable y de 194 a 206 mg/dL para un porcentaje de error de 3%.

Para disminuir los errores de laboratorio en las determinaciones que ejecutan, se deben llevar a cabo en forma regular programas de control interno, que incorpo-

ren el control de la precisión y exactitud para todos los exámenes. Estos programas contribuyen a garantizar y mejorar la ejecución de los análisis efectuados, obligan a incorporar muestras de control para la precisión con el uso de cartas controles, lo que les permite detectar errores aleatorios e imprecisiones fuera de los límites aceptables. Para el control de la exactitud también se deben emplear materiales de referencia certificados, conjuntamente con la calibración y verificación del correcto funcionamiento instrumental y material de laboratorio.

La existencia de un gran número de laboratorios a nivel nacional que están realizando mediciones de lípidos sanguíneos hace imperativo asegurar la confiabilidad de estas mediciones. El no hacerlo puede resultar en mala clasificación de miles de individuos, catalogar a individuos en riesgo sin serlo, o en forma alternativa, falta de detección de individuos en riesgo por una elevación verdadera de los niveles de colesterol. Las consecuencias humanas y económicas de un error en la clasificación pueden ser considerables.

Los Programas de Evaluaciones Externas de Calidad (PEEC) para el control de los laboratorios clínicos, se han instaurado en los distintos países para contribuir a mejorar la calidad analítica de los exámenes de laboratorio. Estos programas, a cargo de organismos gubernamentales, sociedades científicas o colegios profesionales, han demostrado que los laboratorios que participan con regularidad en sus evaluaciones, mejoran la exactitud de sus determinaciones a través del tiempo. En nuestro país son ejecutados por el Instituto de Salud Pública (ISP), uno de cuyos PEEC incluye el control del colesterol y triglicéridos y se realiza desde 1979. En la actualidad participan en este programa unos 600 laboratorios clínicos, tanto públicos como privados, que son certificados anualmente. El ISP está diseñando una futura certificación de buen desempeño o concordancia de resultados satisfactorios para contribuir a mejorar la exactitud de las determinaciones.

3.2.2. Métodos analíticos y valores de referencia

Para la cuantificación del colesterol total se emplean métodos enzimáticos. No se recomienda el uso de tiras reactivas. Estas sólo deben emplearse como métodos de tamizaje y los resultados ser confirmados por el laboratorio, utilizando los métodos recomendados a continuación.

El Col-total se mide después de agregar una colesterol esterasa y colesterol oxidasa. El peróxido de hidrógeno liberado de la reacción se acopla a una reacción de

peroxidasa con un cromóforo. Esta reacción es habitualmente llamada CHOD-PAP (colesterol/esterasa colesterol oxidasa/peroxidasa). El método químico de Abell-Kendall modificado es el método de referencia propuesto por el Centers of Disease Control (CDC); utiliza como estándar un colesterol del National Bureau Standard, el cual es valorado por un método definitivo: la cromatografía gaseosa con espectrometría de masa con dilución isotópica.

Los triglicéridos (TG) son medidos rutinariamente por un método enzimático que utiliza una lipasa para hidrolizarlos y convertirlos en glicerol y ácidos grasos. Posteriormente se adiciona una glicerolkinasa, la cual convierte el glicerol a glicerol-3-fosfato y adenosin difosfato. El glicerol-3-fosfato es oxidado dando origen a una dihidroxiacetona fosfato y peróxido de hidrógeno. El peróxido reacciona con aminofenazona en presencia de clorfenol y peroxidasa, dando origen a una quinoneimina, indicador de la reacción. El método de Carlson, cromotrópico, es el de referencia para TG, el cual tiene una primera etapa de remoción de fosfolípidos y proteínas, posterior saponificación de TG a glicerol y acidificación y finalmente, una etapa de oxidación, reducción y desarrollo de color.

El colesterol contenido en las lipoproteínas de alta densidad, Col-HDL, es medido rutinariamente por los llamados métodos de precipitación. El ácido fosfotúngstico e iones magnesio precipitan los quilomicrones y las lipoproteínas LDL y VLDL séricas, dejando en el sobrenadante el Col-HDL. El colesterol de la fracción Col-HDL se cuantifica enzimáticamente por el método CHOD-PAP, descrito más arriba. Recientemente, está disponible el método llamada HDL homogéneo, que no requiere la etapa de precipitación, el cual guarda una excelente correlación con el método de precipitación y el de referencia.

A diferencia de las determinaciones anteriores, el valor del colesterol contenido en las lipoproteínas de baja densidad, Col-LDL, se calcula utilizando la fórmula de Friedewald:

$$\text{Col-LDL} = \text{Col-total} - \text{Col-HDL} - \frac{\text{TG}}{5}$$

Esta ecuación asume que el colesterol contenido en las VLDL es igual a la concentración de los triglicéridos dividido por 5. No debe utilizarse cuando los niveles de triglicéridos exceden los 400 mg/dL o en pacientes con quilomicronemia.

Recientemente se encuentra disponible la determinación directa de Col-LDL por un

método de inmunoseparación. Aunque requiere de mayor evaluación, parece ser promisorio especialmente para los casos con las limitaciones en el Col-LDL calculado.

3.3. Interpretación de los resultados

Los valores de referencia considerados en este documento son aquellos del NCEP de los Estados Unidos. Son aplicables para población adulta, de bajo riesgo cardiovascular (menos de 2 factores de riesgo), sin evidencia clínica de enfermedad coronaria ni diabetes, *Tabla 6*.

Tabla 6

Niveles de referencia para lípidos sanguíneos en sujetos de bajo riesgo cardiovascular

	Deseable	Limite alto	Elevado
Col-total	< 200 mg/dL	200 – 239 mg/dL	≥240 mg/dL
Col-LDL	<130 mg/dL	130 – 159 mg/dL	≥160 mg/dL
Col-HDL	> 35 mg/dL		
Triglicéridos	<200 mg/dL	200 – 399 mg/dL	≥400 mg/dL

Niveles de correspondencia de los lípidos expresados en mg/dL y mmol/L

Colesterol	
mg/dL	mmol/L
35	0,9
60	1,6
100	2,6
130	3,4
160	4,1
190	4,9
200	5,2
220	5,7
240	6,2

Triglicéridos	
mg/dL	mmol/L
200	2,3
400	4,5
1.000	11,3

- Para convertir valores de colesterol expresados en milimoles por litro (mmol/L) a miligramos por decilitro (mg/dL), multiplicar por 38,7.
- Para convertir valores de triglicéridos expresados en milimoles por litro (mmol/L) a miligramos por decilitro (mg/dL), multiplicar por 88,6.

**EN LA PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD
ATEROESCLERÓTICA**



4

- 4.1. Definiciones**
- 4.2. Diagnóstico**
- 4.3. Esquema general para el manejo de las dislipidemias**
 - 4.3.1. Objetivos terapéuticos**
 - 4.3.2. Elementos terapéuticos**
 - 4.3.3. Algoritmo para el tratamiento farmacológico**
 - 4.3.4. Control y seguimiento**

LAS DISLIPIDEMIAS EN LA PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD ATEROESCLERÓTICA

4.1. Definiciones

La prevención primaria comprende las acciones no farmacológicas o farmacológicas, destinadas a corregir los niveles de lipoproteínas aterogénicas en individuos que no presentan enfermedad coronaria u otras complicaciones clínicas ateroscleróticas.

Las mismas acciones se definen como prevención secundaria si se realizan en un paciente con el antecedente de alguna de las siguientes patologías:

- a) Enfermedad coronaria: incluye síndrome anginoso, cirugía coronaria o cardiopatía coronaria diagnosticada por procedimientos diagnósticos especializados, tanto invasivos como no-invasivos,
- b) Ateromatosis cerebrovascular: antecedente de enfermedad cerebrovascular, crisis isquémica transitoria, procedimientos diagnósticos que demuestren ateromatosis en territorio carotídeo o cerebral y secuelas motoras de accidentes vasculares encefálicos.
- c) Ateromatosis periférica: lesiones obstructivas arteriales o exámenes que demuestren ateromatosis arterial en territorio aórtico, renal, mesentérico e ilio-femoral.
- d) Diabetes mellitus *
- e) Dislipidemias primarias genéticas aterogénicas *

4.2. Diagnóstico

Como método de tamizaje básico se sugiere medir el nivel de colesterol total en todo adulto sobre los 20 años de edad y especialmente en aquellos que tienen otros factores de riesgo cardiovascular, *Tabla 7*.

* Aún cuando no se haya demostrado el compromiso vascular, tienen alta probabilidad de tenerlo subclínicamente al momento del diagnóstico.

Tabla 7

Factores de riesgo cardiovascular

- *Hombre mayor de 45 años*
- *Mujer postmenopáusica sin terapia de reemplazo estrogénico*
- *Antecedentes de aterosclerosis clínica precoz en familiares de primer grado*
- *Tabaquismo*
- *Hipertensión arterial*
- *Diabetes mellitus*

En menores de 20 años, investigar la presencia de dislipidemia en los niños después de los 6 años de edad, en hijos de pacientes con dislipidemias primarias severas (Col-total >300 mg/dL o TG >400 mg/dL) o que hayan presentado enfermedad cardiovascular a temprana edad (antes de los 55 años en el caso del padre y de los 65 años en la madre).

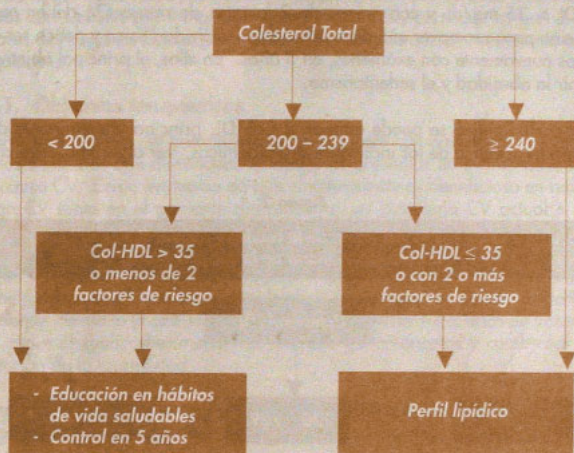
En la evaluación inicial se debe buscar la presencia de los otros factores de riesgo antes señalados y si existen manifestaciones clínicas de enfermedad aterosclerótica en distintos territorios. De existir, el paciente debe ser manejado con objetivos de prevención secundaria.

En el adulto mayor, es conveniente una evaluación de su condición física y funcional y de su calidad de vida, factores que influirán en las decisiones terapéuticas a tomar. La obtención de los exámenes y el procesamiento de las muestras debe efectuarse según las especificaciones descritas en el Capítulo de Laboratorio.

La *Figura 1*, señala un algoritmo para el diagnóstico de dislipidemias y para definir conductas de exámenes y tratamiento.

Figura 1

Algoritmo para el diagnóstico de dislipidemias en prevención primaria



Según lo señalado, se deben realizar los siguientes exámenes paso a paso:

- Colesterol total:** en sujetos >20 años, especialmente si hay otros factores de riesgo presentes.
- Colesterol total + Colesterol HDL:** en sujetos que tienen el colesterol total entre 200 y 239 mg/dL.
- Perfil lipídico:**
 - en sujetos con Col-total ≥ 240 mg/dL;
 - en sujetos con Col-total entre 200 y 239 mg/dL junto a Col HDL ≤ 35 mg/dL o con 2 o más factores de riesgo cardiovascular;
 - en menores de 20 años con antecedentes de padres con enfermedad aterosclerótica prematura o con dislipidemias primarias severas;
 - en sujetos con patología vascular aterosclerótica y diabéticos.

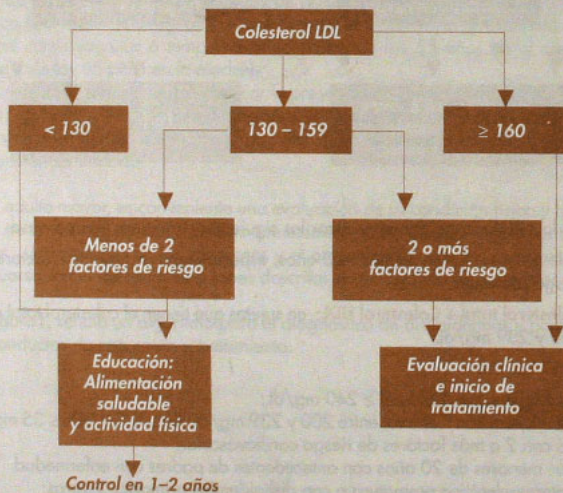
4.3. Esquema general para el manejo de las dislipidemias

Los individuos con Col-total <200 mg/dL o entre 200 y 239 mg/dL asociado a Col-HDL > 35 mg/dL y con menos de 2 factores de riesgo CV, deben recibir educación para promover una dieta saludable y actividad física y deben ser controlados nuevamente con exámenes, en 5 años. En ellos, el principal objetivo es prevenir la obesidad y el sedentarismo.

Con el perfil lipídico se puede estimar el Col-LDL, principal determinante de la conducta terapéutica de los individuos dislipidémicos, ver algoritmo, *Figura 2*.

Figura 2

Evaluación y definición de la conducta terapéutica en la prevención primaria de la dislipidemia



Así, las conductas terapéuticas recomendables en los sujetos con Col LDL <130 mg/dL o entre 130 y 159 mg/dL con menos de 2 factores de riesgo cardiovascular (incluyendo un Col-HDL <35 mg/dL), son recibir educación alimentaria y promoción de la actividad física y ser controlados con perfil lipídico cada 1-2 años. Los sujetos con Col-LDL \geq 160 mg/dL o entre 130 y 159, pero que tengan 2 o más factores de riesgo cardiovascular, tienen indicación de iniciar tratamiento para su dislipidemia.

4.3.1. Objetivos terapéuticos

El principal objetivo del tratamiento de un paciente con dislipidemia es alcanzar niveles de lípidos que disminuyan el riesgo de presentar un evento CV o muerte por causa CV. Existe evidencia de que el tratamiento es beneficioso en reducir el riesgo CV tanto en el paciente dislipidémico sin patología CV actual o previa (prevención primaria) como en el paciente que ya ha tenido un evento CV, para evitar una reincidencia (prevención secundaria). El control de la dislipidemia puede hacer regresar lesiones ateromatosas existentes o evitar su progresión, como también disminuye la disfunción endotelial y estabiliza las lesiones evitando los accidentes de placa (trombosis y rupturas). Al cabo de 1 a 2 años de tratamiento hay una indiscutida disminución de eventos CV coronarios y cerebrales y una reducción de la mortalidad.

La meta del tratamiento es lograr niveles de Col-LDL según corresponda al nivel de riesgo del individuo, *Tabla 8*.

Tabla 8

Objetivos terapéuticos (Col-LDL) en pacientes dislipidémicos según riesgo cardiovascular global

	Características del paciente	Meta Col-LDL mg/dL
PREVENCIÓN PRIMARIA	Sin enfermedad CV y < 2 factores de riesgo	< 160
	Sin enfermedad CV y \geq 2 factores de riesgo	< 130
PREVENCIÓN SECUNDARIA*	Con enfermedad CV, diabetes mellitus o dislipidemia primaria	\leq 100

* Para los pacientes portadores de patología vascular aterosclerótica, diabetes mellitus o dislipidemia primaria, las metas son más exigentes que en el caso de la prevención primaria, debido al mayor riesgo de presentar eventos cardiovasculares y mortalidad por esta causa.

Como **metas adicionales** en un tratamiento integral se consideran:

- Elevar los niveles de Col-HDL sobre 35 mg/dL (prevención primaria) o sobre 45 mg/dL (prevención secundaria);
- Reducir niveles de triglicéridos a menos de 200 mg/dL (prevención primaria) o a menos de 160 mg/dL (prevención secundaria);
- Mantener euglicemia en diabéticos;
- Mantener el peso en individuos eutróficos y reducirlo entre un 5 a 10% en obesos;
- Mantener cifras de presión arterial iguales o inferiores a 135/80 mm Hg;
- Abandonar el hábito de fumar;
- Mantener o aumentar una actividad física en forma regular.

4.3.2. Elementos terapéuticos

El inicio del tratamiento de la dislipidemias es definido por el riesgo de salud del paciente y especialmente por su riesgo CV. Con un apropiado diagnóstico del tipo de dislipidemia, de las enfermedades asociadas y factores condicionantes, debe indicarse un tratamiento que requiere evaluaciones periódicas generalmente de por vida. Las medidas terapéuticas comprenden:

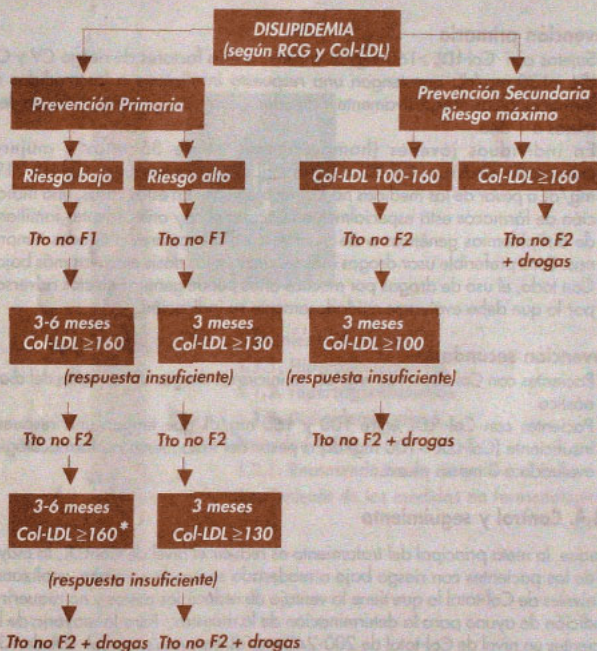
- Tratamiento de las enfermedades o factores causales de dislipidemias secundarias si ellas están presentes (diabetes mellitus, hipotiroidismo, obesidad).
- Tratamiento no farmacológico: relacionado principalmente a dieta y actividad física. El tratamiento no farmacológico debe ser indicado y mantenido en todo paciente dislipidémico en prevención primaria o secundaria cardiovascular.
- Tratamiento farmacológico: Si las metas terapéuticas no son alcanzadas en plazos variables y razonables, debe plantearse un tratamiento farmacológico. Antes de indicar una droga hipolipemiente se debe asegurar el diagnóstico con al menos 2 determinaciones del perfil lipídico.

4.3.3. Algoritmo para el tratamiento farmacológico

En la *Figura 3* se presenta un algoritmo para el tratamiento de las dislipidemias en prevención primaria y secundaria de enfermedades cardiovasculares.

Figura 3

Tratamiento de las dislipidemias en prevención primaria y secundaria



- RCG = Riesgo Cardiovascular Global, Tabla 2, página 17.
- Tto no F1 = Tratamiento no farmacológico incluyendo dieta etapa 1.
- Tto no F2 = Tratamiento no farmacológico incluyendo dieta etapa 2.
- en hombres menores de 35 años o mujeres premenopáusicas, considerar drogas si Col-LDL se mantiene ≥ 190 mg/dL.

El inicio de un tratamiento farmacológico depende de la respuesta del paciente a las medidas no farmacológicas, del nivel del Col-LDL, y del riesgo cardiovascular global. Así, el tratamiento farmacológico se plantea en las siguientes situaciones:

Prevención primaria

- Sujetos con Col-LDL ≥ 160 mg/dL o con 2 o más factores de riesgo CV y Col-LDL ≥ 130 mg/dL, que tengan una respuesta insuficiente a las medidas no farmacológicas progresivamente indicadas y controladas por un período de 6 meses a 1 año.
- En individuos jóvenes (hombres menores de 35 años y mujeres premenopáusicas) con Col-LDL ≥ 220 mg/dL o que mantengan un Col-LDL ≥ 190 mg/dL a pesar de las medidas no farmacológicas. En estos casos, una indicación de fármacos está especialmente indicada si hay antecedentes familiares de dislipidemias genéticas o de muertes cardiovasculares a edades tempranas. Será preferible usar drogas más seguras en las dosis efectivas más bajas. Con todo, el uso de drogas por muchos años puede generar efectos adversos, por lo que debe evaluarse cuidadosamente su indicación.

Prevención secundaria

- Pacientes con Col-LDL ≥ 160 mg/dL, se iniciarán drogas al momento del diagnóstico.
- Pacientes con Col-LDL entre 100 y 160 mg/dL que tengan una respuesta insuficiente (Col-LDL > 100 mg/dL) a pesar del tratamiento no farmacológico evaluado a 3 meses plazo.

4.3.4. Control y seguimiento

Aunque la meta principal del tratamiento es reducir el nivel de Col-LDL, la mayoría de los pacientes con riesgo bajo o moderado se puede controlar analizando los niveles de Col-total lo que tiene la ventaja de reducir los costos y no requerir la condición de ayuno para la determinación de la muestra. Para la mayoría de los pacientes un nivel de Col-total de 200-240 mg/dL equivale a un Col-LDL de 130-160 mg/dL; una meta de Col-LDL < 160 mg/dL se puede homologar a un Col-total < 240 mg/dL, y un nivel de Col-LDL < 130 mg/dL equivale a un Col-total < 200 mg/dL.

Una vez se logre la meta referida al Col-total, se debe confirmar con una medición del nivel de Col-LDL. De ahí en adelante, el nivel de colesterol se medirá 1 a 2 veces en el año y se reforzarán las indicaciones dietéticas y de actividad física.



5

- 5.1. Tratamiento dietético
 - 5.1.1. Hipercolesterolemia
 - 5.1.2. Hipertrigliceridemias
 - 5.1.3. Dislipidemia mixta
- 5.2. Actividad física
 - 5.2.1. Recomendaciones de actividad física
- 5.3. Rendimiento de las medidas no farmacológicas

TRATAMIENTO NO FARMACOLOGICO DE LAS DISLIPIDEMIAS

El tratamiento no farmacológico de las dislipidemias tiene como objetivo la reducción de los niveles elevados de colesterol total, Col-LDL y triglicéridos y la elevación de Col-HDL. Esto incluye la promoción de la actividad física que contribuye al logro de los objetivos mencionados.

Las medidas nutricionales se adaptarán a la clasificación clínica y tenderán a provocar un cambio del estilo de vida del individuo. Debe considerarse la implementación de estas medidas en forma progresiva a través de un programa educativo, a fin de obtener la mayor adherencia posible al programa.

Muchos pacientes, especialmente los jóvenes de bajo riesgo cardiovascular, requerirán sólo medidas no farmacológicas para lograr las metas de tratamiento. El equipo de salud deberá promover un control periódico de estos pacientes para mejorar sus capacidades de autocuidado y también para contribuir a la adherencia y mantención de los cambios en las conductas realizados.

5.1. Tratamiento dietético

5.1.1. Hipercolesterolemia

Basado en las recomendaciones del Panel de Expertos del Programa Nacional de Educación en Colesterol de los EEUU, el tratamiento dietario se realiza en 2 etapas, *Tabla 9*. Estas dietas están diseñadas para reducir en forma progresiva la ingesta de ácidos grasos saturados, colesterol y también promover una baja de peso en aquellos pacientes con sobrepeso, a través de la eliminación de un exceso de calorías totales.

Tabla 9

Tratamiento dietético de la hipercolesterolemia

	Ingesta recomendada	
	Dieta etapa 1	Dieta etapa 2
Grasa total	≤ 30% de las calorías totales	
Acidos grasos saturados	8-10% de las calorías totales	< del 7% de las calorías totales
Acidos grasos poliinsaturados	Hasta 10% de las calorías totales	
Acidos grasos monoinsaturados	Hasta 15% de las calorías totales	
Hidratos de carbono	55% de las calorías totales, aprox.	
Proteínas	15% de las calorías totales, aprox.	
Colesterol	< 300 mg/día	< 200 mg/día
Fibra*	20 - 35 g	
Calorías totales	Las necesarias para alcanzar y mantener el peso deseable	

La dieta etapa 1 recomienda:

- consumir menos del 30 % de las calorías totales como lípidos;
- disminuir el consumo de grasas saturadas, aumentando las grasas monoinsaturadas hasta un 15%, Anexo 2, pág. 51.
- consumir menos de 300 mg de colesterol/día, Anexo 2;
- reducir las calorías totales si hay sobrepeso;
- suprimir azúcar refinado (sacarosa) y limitar el consumo excesivo de alcohol y fructosa en caso de hipertrigliceridemia;
- aumentar el consumo de fibra soluble, Anexo 3, pág. 53.

* Ver Anexo 3: Contenido de Fibra de Alimentos Seleccionados

Esta dieta no difiere de la recomendación nacional de hábitos de vida saludable salvo en que deberá ser supervisada por nutricionista, quien verificará la adherencia a estas indicaciones.

Para alcanzar una ingesta diaria de fibra dentro de los rangos recomendados, se debe consumir 5-6 porciones de frutas o verduras más alimentos del grupo de los cereales, papas y leguminosas, ricos en fibra. Con fines prácticos se puede considerar que aproximadamente entre 1/4 y 1/3 del total del contenido de fibra de un alimento equivale a fibra soluble.

La dieta etapa 1 constituye el primer paso del tratamiento dietético y básicamente consiste en **disminuir las fuentes más obvias de grasas saturadas y colesterol**. Ver Anexos 4, pág. 55; 5, pág. 56 y 6, pág. 57 material de apoyo educativo para los pacientes.

Si estas medidas no son suficientes para alcanzar la meta propuesta o si el paciente ya estaba siguiendo estas recomendaciones sin haber alcanzado la meta del Col-LDL, se pasa a la **dieta etapa 2**. Los pacientes con enfermedad coronaria establecida y aquellos con un riesgo CV máximo deben iniciar su tratamiento con la dieta etapa 2 y mantenerla, estén o no en tratamiento con fármacos.

La dieta etapa 2 recomienda:

- consumir menos del 30 % de las calorías totales como lípidos;
- disminución del consumo de grasas saturadas a menos de un 7%, con aumento proporcional de los ácidos grasos monoinsaturados, hasta un 15%;
- consumir menos de 200 mg de colesterol/día;
- reducir las calorías totales si hay sobrepeso;
- suprimir azúcar refinado (sacarosa) y limitar el consumo excesivo de alcohol y fructosa en caso de hipertrigliceridemia.
- aumentar el consumo de fibra soluble.

Para lograr una reducción de esta magnitud se requiere prestar atención a la selección de los alimentos, para lo cual puede recurrirse a las Guías Alimentarias para la Población Chilena y para el Adulto Mayor, en las que se destaca como instrumento a utilizar la Pirámide Alimentaria. Adicionalmente, es indispensable el concurso de una nutricionista para la supervisión de la adherencia y respuesta a la dieta indicada.

5.1.2. Hipertrigliceridemias

En estos pacientes las medidas no farmacológicas son similares a las descritas para la hipercolesterolemia; sin embargo, el énfasis debe estar en la reducción de peso, la disminución del consumo de azúcares refinados y fructosa, la disminución del consumo de alcohol y suprimir el tabaquismo (la reducción de los niveles de triglicéridos se acompaña de un aumento del Col-HDL).

Las recomendaciones en este caso son:

- corrección del sobrepeso u obesidad;
- evitar el consumo de azúcares: dulces, caramelos, pasteles, helados, bebidas gaseosas, jaleas y flanes, no dietéticos;
- evitar mermeladas que contengan fructosa o sacarosa;
- evitar jugos envasados y en polvo que contengan sacarosa y fructosa;
- evitar dulces en molde como membrillo, camote, o manjar;
- reducir o suprimir el consumo de alcohol;
- aumentar el consumo de fibra dietaria;
- estimular el consumo de ácidos grasos poliinsaturados y omega 3 provenientes de pescados con alto contenido graso: atún, salmón, jurel, sardinas, sierra;
- estimular la actividad física regular;
- eliminar el cigarrillo.

5.1.3. Dislipidemia mixta

En este caso, la elevación tanto del colesterol como de los triglicéridos obliga a asociar las medidas expuestas para cada una de ellas, dando prioridad al control de los niveles de Col-LDL, con las mismas metas que para la hipercolesterolemia aislada.

5.2. Actividad física

El aumento de la actividad física es un componente esencial en el manejo de las dislipidemias. Existe evidencia que la actividad física regular reduce la mortalidad por enfermedad cardiovascular. Este efecto benéfico se produce a través de distintos mecanismos: reduce los niveles de Col-LDL, triglicéridos y aumenta los niveles de Col-HDL. Puede promover reducción del peso corporal en sujetos con sobrepeso, lo que a su vez incrementa el efecto beneficioso sobre las lipoproteínas. Tiene un efecto favorable sobre la presión arterial, resistencia a la insulina y la

vasculatura coronaria; por lo tanto, todo paciente que se incorpora a un tratamiento por dislipidemia debe ser estimulado a iniciar un programa regular de actividad física.

Para ser efectivo, el programa debe ser individualizado, considerando el grado de acondicionamiento físico del paciente, su condición cardíaca y preferencias en el tipo de actividad. La disponibilidad de programas regulares grupales favorecen la adherencia a este tipo de actividad, como también el realizar la actividad en compañía.

El ejercicio debe poner el énfasis en actividades aeróbicas, tales como la caminata rápida, trote, natación, bicicleta o tenis, que producen un estrés moderado sobre el sistema cardio-respiratorio y debe ser prescrito considerando cantidad, intensidad y frecuencia. Una vez que se logren las metas deseadas debe mantenerse en forma permanente un programa regular de ejercicio.

5.2.1. Recomendaciones de actividad física

- Las personas de todas las edades deben realizar actividad física de intensidad moderada (ej. caminata rápida), como mínimo durante 30 minutos, la mayoría de los días de la semana e idealmente todos los días. En general, los beneficios para la salud se incrementan con una actividad física de mayor duración e intensidad.
- Las personas sedentarias que inician un programa de actividad física deben comenzar con actividades de corta duración y de moderada intensidad, incrementando gradualmente estos dos parámetros hasta lograr la meta deseada.
- Las personas afectadas por patologías crónicas, tales como enfermedades CV o diabetes mellitus, u otras personas de alto riesgo de tener estas patologías, deberán consultar con su médico antes de iniciar un programa de actividad física, quien realizará una evaluación y recomendará el tipo de programa más adecuado.

5.3. Rendimiento de las medidas no farmacológicas

Las medidas no farmacológicas pueden lograr reducciones en el nivel Col-LDL de un 10-15%. Esta disminución puede ser mayor en sujetos con una alimentación habitual con un alto contenido de grasas saturadas y colesterol.

Los cambios observables en los niveles de triglicéridos son de mayor magnitud, disminución de 20-30%, especialmente si se logra bajar de peso e incrementar la actividad física. Esto generalmente se acompaña de una mejoría en los niveles de Col HDL, de la presión arterial y de la glicemia, reduciendo el riesgo CV global.

A N E X O 2

CONTENIDO DE GRASAS EN ALIMENTOS SELECCIONADOS

	Medida Casera	Cantidad	Grasas						
			Total (g)	Saturadas (g)	Monoin-saturada (g)	Polin-saturada (g)	n-6 (g)	n-3 (g)	Colesterol (mg)
LACTEOS									
Leche entera	1 taza	200 ml	6,3	4,2	1,9	0,2	0,2	0,1	28
Leche semi-descremada	1 taza	200 ml	3,0	1,9	0,9	0,2	0,1	0,1	16
Leche descremada	1 taza	200 ml	0,4	0,2	0,1	0,1	0,1	0	4
Queso montecoso	1/2 tajada laminada	20 g	5,8	3,8	1,7	0,3	0,2	0,1	23
Queso cabra	1/2 tajada laminada	25 g	6,5	4,5	1,8	0,2	**		21
Quesillo	1/6 tubo	60 g	2,7	1,7	0,8	0,1			9
Yogurt con sabor	1 unidad	175 g	4,7	3,0	1,4	0,3	0,2	0,1	22
Yogurt diet	1 unidad	150 g	2,1	1,3	0,6	0,1	0,1	0	8
CARNES									
Vacuno (sin desgrasar)									
Cazuela	1 trozo*	100 g	36,2	19,5	15,2	1,4			110
Plataada	1 trozo	100 g	31	16,7	13	1,2			110
Huacholomo	1 trozo	100 g	16,9	9,1	7,1	0,7			110
Lomo vetado	1 trozo	100 g	16,9	9,1	7,1	0,7			110
Molida corriente	1 porción	100 g	23,5	12,7	9,9	0,9			110
Molida especial	1 porción	100 g	10,2	5,5	4,3	0,4			90
Pollo ganso	1 trozo	100 g	6,5	3,5	2,7	0,3			90
Lomo liso	1 trozo	100 g	6,5	3,5	2,7	0,3			90
Asiento	1 trozo	100 g	8	4,3	3,4	0,3			90
Pasta negra	1 trozo	100 g	6,5	3,5	2,7	0,3			90
Pasta rosada	1 trozo	100 g	6,5	3,5	2,7	0,3			90
Filete	1 trozo	100 g	8	4,3	3,4	0,3			90
Cordero									
Pulpa	1 trozo	100 g	9,5	6,2	3,1	0,1			90
Otros cortes	1 trozo	100 g	25	15	9	1			98
Cerdo									
Pernil magro	1 trozo	100 g	7,9	3,3	3,3	2			72
Chuleta	1 unidad	100 g	25,3	9,7	9,6	6			113
Lomo vetado	1 trozo	100 g	23,6	8,9	8,8	5,9			113
Lomo centro	1 trozo	100 g	15,6	6	5,9	3,7			90
Pollo									
Trutto con piel	1 unidad	100 g	15,3	4,6	6,8	3,6			92
Trutto sin piel	1 unidad	100 g	3,9	1,2	1,4	1			83
Pechuga con piel	1/2 unidad	100 g	7,4	2,6	3,8	2			86
Pechuga sin piel	1/2 unidad	100 g	3	1	1,2	0,8			77
Pavo									
Carne con piel	1 trozo	100 g	8,3	3	1,9	2,8			70
Carne sin piel	1 trozo	100 g	4,2	1,6	1	1,5			65*
Conejo									
Carne	1 trozo	100 g	7	3	3	1			65
Visceras									
Sesos (vacuno)	1/2 taza	80 g	10	2,3	2,0	1,2			1.900
Higado (vacuno y ave)	Trozo 6x6x2cm	60 g	2,9	1,1	0,4	0,6			234
Riñones (vacuno y otros)	4 l6bulos	100 g	3,2	1,1	0,7	0,7			348
Corazón (vacuno y otros)	trozo 10x7x1cm	100 g	5,6	1,7	1,3	1,4			140
Guajitas (vacuno)	1 1/2 taza	120 g	4,9	2,4	1,6	0,1			114
Lengua	trozo 10x7x1cm	120 g	19,3	10,7	11,4	0,9			104

*1 trozo o bistec chico: 10x7x1 cm

Grasas

	Medida Casera	Cantidad	Total (g)	Saturadas (g)	Monosaturadas (g)	Polisaturadas (g)	n-6 (g)	n-3 (g)	Coolesterol (mg)	
FIAMBRES										
	Jamón cerdo	1 tajada regular	30 g	7,7	3,2	3,8	0,6		28	
	Jamón pavo	1 tajada regular	30 g	2,2	0,7	1	0,5		15	
	Longaniza	1 rodela 4 cm	45 g	17,5	7,4	8,7	1,4		37	
	Mortadela	1 tajada	20 g	5,1	1,9	2,3	0,6		11	
	Vieneses cerdo	1 unidad	40 g	11,9	5	5,9	1		22	
	Vieneses pavo	1 unidad	40 g	7,1	2,4	2,2	2		35	
	Salame	1 tajada	10 g	3,4	1,2	1,6	0,4		8	
	Paté	1 cucharadita	5 g	2,1	0,7	1,1	0,3		20	
	Piñeta	1 unidad	100 g	8,5						
PESCADOS										
	Atún en aceite	2/3 taza	100 g	8,2	1,5	3,0	2,9	1,9	1	55
	Atún en agua	2/3 taza	120 g	1,4	0,2	0,2	1	0,2	0,8	60
	Jurel	trozo	160 g	6,1	2	1,4	2,6	0,2	2,4	80
	Sardinias en aceite	2/3 taza	100 g	11,5	1,5	3,9	5,2	3,5	2	61
	Salmón	trozo	160 g	10,8	2,5	3,5	3	0,9	2	88
	Trucha	trozo	160 g	10	2,6	3,8	2,9	0,7	1,9	93
	Reineta	trozo	160 g	4,4						
	Cajinava	trozo	160 g	20,6						73
	Corvina	trozo	160 g	0,8						63
	Lenguado	trozo	160 g	1,2	0,4	0,4	0,5			56
	Congrio	trozo	160 g	0,8						55
	Merluza	trozo	160 g	0,8						65
	Huevos de pescado	1 porción	100 g	4						374
MARISCOS										
	Almejas	12 unidades	120 g	1,2	0,5	0,3	0,4			34
	Machas	12 unidades	100 g	2,4	0,9	0,7	0,8			
	Charitas	12 unidades	120 g	2,1	0,5	0,6	0,7	0,1	0,6	78
	Cholgas	2 unidades	120 g	1	0,2	0,3	0,4			
	Locos	2 unidades	120 g	0,6	0,3	0,2	0,1		0,1	81
	Ostras	16 unidades	140 g	3,2	0,7	0,5	1,3	0,1	1	80
	Camarones	1 taza	120 g	2	0,5	0,4	0,8	0,1	0,6	182
	Langostinos	1 taza	120 g	1,3	0,3	0,2	0,4	0,1	0,2	167
	Jaivo pinzas	2/3 taza	120 g	0,6			0,5	0	0,5	12
	Calamares	4 unidades	120 g	1,7	0,5	0,3	0,8			280
	Erizos	12 lenguas	120 g	6,2	2,7	1,7	1,6	0,2	0,8	291
HUEVOS										
	Yema	1 unidad	20 g	6,6	3,4	2,1	0,9	0,9	0	224
	Clara	1 unidad	30 g	0	0	0	0	0	0	0
	Entero	1 unidad	50 g	6,6	3,4	2,1	0,9	0,9	0	224
	Codorniz	2 unidades	25 g	2,8	0,9	1,1	0,3			211
FRUTOS										
	Aceitunas	8 unidades	40 g	4,6	0,6	3,7	0,3	0,2	0	0
	Palta	1/2 unidad	30 g	4,2	0,7	2,9	0,6	0,5	0,1	0
	Maní	10 unidades	8 g	3,7	0,6	2	1,1	1,1	0	0
	Nueces	2 unidades	10 g	5,4	0,4	1,3	3,8	2	0,6	0
	Almendras	9 unidades	8 g	3,9	0,4	2,6	0,8	0,8	0	0
	Avellanas	17 unidades	10 g	4,9	0,3	4	0,5	0,4	0	0
ACEITES y MANTECAS										
	Maravilla	1 cucharadita	5 ml	5	0,6	1	3,4	3,4	0	0
	Oliva	1 cucharadita	5 ml	5	0,7	3,5	0,7	0,7	0	0
	Maiz	1 cucharadita	5 ml	5	0,7	1,3	3	2,9	0,1	0
CANOLA										
	1 cucharadita	5 ml	5	0,4	2,9	1,5	1,5	0	0	
	Pepa de uva	1 cucharadita	5 ml	5	0,6	0,8	3,6	3,5	0,1	0
	Soya	1 cucharadita	5 ml	5	0,7	1,1	3,2	2,8	0,4	0
	Mantequilla	1 cucharadita	5 g	4,1	2,6	1,4	0,1	0,1	0	10
	Margarina vegetal	1 cucharadita	5 g	4	0,7	1,9	1,3			0
	Mantequilla animal	1 cucharadita	5 g	4,7	2,6	1,6	0,2			3,4

**Espacios en blanco: no hay información disponible.

CONTENIDO DE FIBRA TOTAL DE ALIMENTOS SELECCIONADOS* (porciones diarias)

	Porción Medidas caseras	Porción gramos	Fibra gramos
FRUTAS			
Aceitunas	11 unidades	55	1,4
Caqui	1 unidad chica	90	1,6
Cerezas	15 unidades	90	1,4
Ciruela	3 unidades	110	1,8
Chirimoya	1/4 unidad reg.	90	0,9
Damasco	3 unidades reg.	120	2,3
Durazno	1 unidad reg.	130	3,1
Frambuesas	1 taza	130	8,1
Frutillas	1 taza	200	5,2
Grasella	1/2 taza	120	5,0
Higos frescos	2 unidades	80	3,0
Guinda	15 unidades	90	1,4
Kiwi	2 unidades chicas	100	3,4
Limón	3 unidades reg.	160	3,4
Lúcuma (pasta sin azúcar)	2 cucharadas	50	0,5
Mandarina o clementina	3 unidades	150	3,2
Manzana	1 unidad chica	100	2,4
Melón calameño	1 taza	180	1,4
Membrillo	1 unidad chica	100	1,7
Mora	1/2 taza	120	8,2
Naranja	1 unidad regular	120	2,5
Nispero	7 unidades	120	3,8
Papaya	3 unidades	400	5,6
Papaya al jugo (c/ nutrasweet)	3 unidades	120	1,7
Pepino dulce	1 unidad grande	240	1,2
Pera	1 unidad chica	100	3,8
Piña	3/4 taza o 1 rodela	120	1,4
Plátano	1/2 unidad	60	1,0
Sandía	1 taza	200	0,6
Tuna	2 unidades	150	2,7
Uvas	10 unidades	90	1,4
VERDURAS			
Acelga cruda	1 taza	50	0,9
Achicaria	1 taza	50	0,4
Ajo	8 dientes	8	0,1
Apio	1 taza	70	1,2
Cochayuyo	2 ramas	2	1,7
Endivia	1 taza	50	0,5
Espinaca cruda	1 taza	50	1,7
Lechuga	1 taza	50	0,9
Luche	2 tazas	25	2,2
Penca	1/2 taza	50	0,8
Pepino	1 taza	50	0,8
Pimentón	1/2 taza	60	1
Rabanitos	5 unidades	50	1,1
Repollo	1 taza	50	1,4
Ulte	2 ramas	25	2,6
Zapallitos italianos crudos	1 taza	100	1

*Modificado de: Jury G, Urteaga C, Taibo M. Porciones de intercambio y composición química de los alimentos de la pirámide alimentaria chilena. Universidad de Chile, INTA.

	Porción Medidas caseras	Porción gramos	Fibra gramos
VERDURAS COCIDAS			
Acelga	1/2 taza	110	3,4
Alcachofa	1 unidad chica	50	4
Berenjena	1/2 taza	100	3,8
Betarraga	1/2 taza	90	2,7
Brócoli	1 taza	100	2,6
Coliflor	1 taza	110	2,4
Champiñones	3/4 taza/14 U reg.	100	2,1
Espárragos	5 unidades	100	1,7
Espinaca	1/2 taza	130	2,9
Palmitos	2 unidades regulares	30	
Porotos verdes	1/2 taza	70	1,8
Repollitos de Bruselas	1/2 taza	100	4,3
Salsa de tomates	2 cucharadas	30	1,3
Zanahoria	1 taza	50	2
Zapallo	1/2 taza	80	2
Zapallo italiano	1 taza	150	3
VERDURAS CRUDAS			
Betarraga	1 taza	130	2
Cebolla	3/4 taza	60	0,9
Champiñones	11/2 taza	100	1,3
Tomate	1 unidad regular	120	1
Zanahoria	1/2 taza	50	1,6
LEGUMINOSAS FRESCAS Y TUBERCULÓS			
Chaclo	2/3 taza	110	5,5
Habas	1/2taza	100	1,1
Papas	2 unidades tamaño huevo	100	1,5
Porotos granados	1/2 taza	80	7,2
Arvejas	1 taza	130	5,8
Porotos cocidos	3/4taza	100	4,9
Garbanzos cocidos	3/4 taza	130	8,8
Lentejas cocidas	3/4 taza	140	7,0
CEREALES Y PASTAS COCIDAS			
Arroz blanco o integral	1/2 taza cocido (65g)	27 crudo	0,2 - 1,1
Avena (Quaker)	4 cdas. llenas (1/3 taza)	27 seco	3,0
Avena (Salvado)	3cdas. (1/4 taza)	25 seco	4,5
Fideos	1/2 taza cocido (75g)	27 crudo	1,7
Mote	1/2 taza cocido	67 crudo	0,3
PAN Y GALLETAS			
Marraqueta	1 unidad	100	3,7
Molde blanco	2 rebanadas	40	0,7
Molde integral	1 rebanada	27	2
Centeno, avena, linaza, etc.	1 rebanada	33	2,1
Pan integral	1 unidad	100	7,4
Pan centeno	1 unidad	100	6,6
Galletas de soda integral	4 unidades	20	

Indicaciones Prácticas para Reducir el Contenido de Grasa en la Dieta

Las grasas son nutrientes esenciales; el problema para la salud son las grasas saturadas. El consumo excesivo de grasas saturadas, más que ningún otro componente de su dieta, puede subirle el nivel de colesterol. Mientras más alto es el nivel de colesterol, mayor es el riesgo de desarrollar una enfermedad cardiovascular.

La mayor parte de las grasas saturadas de la dieta proviene de productos animales; por lo tanto, la única manera de reducir el consumo de grasas saturadas de la dieta es reduciendo el consumo de productos de origen animal.

Recomendaciones:

- Reduzca la cantidad de carnes grasosas y productos lácteos con leche entera (26 o más por ciento de materia grasa).
- Elija carnes magras y productos lácteos con bajo contenido de grasa.
- Prefiera consumir frutas, verduras, legumbres y cereales, reemplazando el consumo de alimentos grasosos.
- Para cocinar use aceites vegetales: maravilla, maíz, pepa de uva, oliva, CANOLA, etc.
- No cocine con grasas de origen animal: mantequilla, manteca, grasa empella (manteca de cerdo) y margarinas duras.

Aprenda a reemplazar alimentos

No consuma	Consuma
<p>Leche entera</p> <p>Yema del huevo</p> <p>Queso mantecoso o quesos cremosos</p> <p>Margarina ni mantequilla</p> <p>Helados de leche</p> <p>Crema en postres, salsas o comidas</p> <p>Carnes de vacuno con grasa visible, cerdo, pato, cordero</p> <p>Fiambres ni embutidos</p> <p>Atún enlatado en aceite</p> <p>Sopas-cremas</p> <p>Pan amasado, hallullas, croissants, otros panes especiales</p> <p>Tortas y queques envasados comprados</p> <p>Verduras salteadas en mantequilla</p> <p>Mayonesas y otros aderezos comerciales</p>	<p>Leche descremada</p> <p>Clara del huevo</p> <p>Quesillo, ricotta, mozzarella</p> <p>Aceites vegetales, palta</p> <p>Helados de agua o de yogurt</p> <p>Yogurt, salsas con vegetales, aceite oliva</p> <p>Carnes magras</p> <p>Pechuga de ave</p> <p>Atún enlatado en agua</p> <p>Consomé</p> <p>Pan marraqueta, molde, pita o integral</p> <p>Queques caseros preparados con leche descremada, clara de huevo y sin crema</p> <p>Verduras salteadas en aceite</p> <p>Aceite, vinagre, limón, hierbas</p>

Consejos para cocinar

El que cocina controla los ingredientes que se incorporan en sus alimentos. Pequeños cambios en la manera de preparar los alimentos pueden hacer una enorme diferencia en la salud de su familia. Con un poco de creatividad, cualquier comida puede ser cambiada a una más liviana y más saludable.

Por ejemplo:

- Prefiera sus alimentos horneados, asados o a la parrilla.
- Prepare sus verduras y pescados al vapor.
- Use más el microonda, no requiere añadir grasas.
- Cuando dore o ase sus carnes, colóquelas sobre una parrilla, así la grasa derretidase puede eliminar.
- En lugar de freír, prepare sus alimentos "a la plancha" o con una pequeña cantidad de aceite vegetal.

Carnes

Reduzca el número y el tamaño de la porción de carnes rojas, prefiera cortes sin grasa visible (posta, pollo ganso, asiento, filete). La porción no debe exceder los 120 gramos. Prefiera pescado, pollo o pavo sin piel, como plato principal.

Verduras

Prepárelas al vapor o simplemente intente comerlas crudas. Para añadir sabor, agregue limón o aceite de oliva con alguna especie.

Postres

Las frutas frescas son siempre una buena elección. Para ocasiones especiales, si prepara alguna torta, queque o galletas, prefiera recetas que utilizan aceite vegetal en lugar de mantequilla o margarinas duras.

6

6.1. Arsenal farmacológico**6.1.1. Estatinas****6.1.2. Fibratos****6.1.3. Resinas****6.1.4. Derivados del ácido nicotínico****6.1.5. Ácidos grasos omega-3****6.2. Indicaciones de los hipolipemiantes**

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

Se indicará tratamiento con drogas hipolipemiantes a todos los pacientes que a pesar de la dieta etapa 2 no logran las metas de Col-LDL que corresponden a su nivel de riesgo, ver Capítulo: Las Dislipidemias en Prevención Primaria y Secundaria de la Enfermedad Aterosclerótica, pág. 33.

Antes de iniciar el tratamiento farmacológico debe optimizarse el control glicémico en diabéticos, cambiar o suspender los medicamentos que pudiesen elevar los niveles de lípidos, tratar durante al menos 3 meses con terapia de sustitución estrogénica a mujeres menopáusicas y tratar otras patologías concomitantes que pudiesen elevar los niveles de lípidos (hipotiroidismo, insuficiencia renal crónica).

6.1. Arsenal farmacológico

6.1.1. Estatinas

Las estatinas son inhibidores competitivos de la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A (HMG-CoA) reductasa, enzima clave que regula la velocidad de biosíntesis del colesterol, aumentando el número de receptores de LDL y el catabolismo de estas lipoproteínas.

Son las drogas más efectivas en reducir el nivel de Col-LDL y en altas dosis disminuyen los triglicéridos. La principal acción de este grupo farmacológico es reducir los niveles de colesterol LDL, principal objetivo del tratamiento en la mayoría de estos pacientes. La magnitud de la reducción está en relación directa con la dosis. La reducción del Col-LDL fluctúa entre un 20-60% además de una reducción en los niveles de triglicéridos entre 10-30% y en la mayoría de los casos, un aumento del HDL colesterol entre 6-12%.

Además de su efecto hipolipemiante, se han descritos otros efectos beneficiosos de las estatinas tales como la estabilización de las placas de ateromas, capacidad antioxidante y mejoría de la función endotelial, previniendo el desarrollo de eventos CV agudos. En la *Tabla 10* se identifican los distintos tipos de estatinas disponibles, con las dosis recomendadas. La *Tabla 11* indica las estatinas comercializadas en nuestro país.

Tabla 10

Estatinas disponibles en Chile

Tipo estatina	Dosis inicial* (mg)	Dosis máxima (mg)	Posología
• Lovastatina	10	80	1 vez/día
• Pravastatina	10-20	40	1 vez/día
• Simvastatina	5-10	80	1 vez/día
• Atorvastatina	10	80	1 vez/día
• Fluvastatina	40	80	1 vez/día
• Cerivastatina	0,2	0,4	1 vez/día

Efectos adversos

En general, los pacientes toleran bien el tratamiento con estatinas, siendo los efectos colaterales más frecuentes los gastrointestinales: dispepsia, flatulencia, constipación, dolores abdominales. Estos síntomas, la mayoría de las veces, son leves o moderados y su severidad tiende a disminuir durante el transcurso del tratamiento. En aproximadamente un 1-2% de los casos ocurre elevación de las transaminasas hepáticas. Por ello, debe controlarse el nivel de transaminasas antes y luego de 1-2 meses de iniciado el tratamiento. Con elevaciones mayores a dos veces su valor normal, debe suspenderse la droga.

Otro efecto adverso importante, aunque infrecuente, es la miopatía que es común a todas estas drogas. Se sospecha por la presencia de dolores, hipersensibilidad y/o debilidad muscular, orinas café oscuro y niveles altos y mantenidos de creatinfosfoquinasa (CPK), al menos 3 veces superiores a los límites normales para atribuirlo a un efecto relacionado al fármaco. El riesgo de miopatía severa o rhabdomiolisis, que incluso puede ser fatal, aumenta con el uso de altas dosis de estatinas, en presencia de insuficiencia renal o por la administración conjunta de los siguientes medicamentos: eritromicina, claritromicina, gemfibrozilo, ácido nicotínico, ciclosporina, itraconazol, ketoconazol. Las estatinas también pueden aumentar la potencia de drogas anticoagulantes y digoxina, por lo que sus dosis

* En adultos mayores, insuficientes hepáticos y renales e inmunodeprimidos utilizar dosis más bajas.

deben ajustarse según los fármacos asociados. En atención a lo expuesto, todos los pacientes que inician tratamiento con estas drogas deben ser controlados con niveles de transaminasas, CPK y creatinina plasmática al cabo de 1-2 meses de iniciado el tratamiento y un control anual con posterioridad.

Tabla 11

Estatinas: preparados comerciales disponibles en Chile

SIMVASTATINA

- NIMICOR, comp. 10 mg, Laboratorio Recalcine
- VASOTENAL, comp. 5-10 mg, Laboratorio Pharma Investi
- VASOMED, comp. 10 mg, Laboratorio Chemopharma
- ZOCOR, comp. 10 y 20 mg, Merck Sharp & Dohme

PRAVASTATINA

- PRAVACOL, comp. 10 y 20 mg, Bristol Myers-Squibb

ATORVASTATINA

- LIPITOR, comp. 10 y 20 mg, Parke Davis
- ZARATOR, comp. 10 y 20 mg, Pfizer
- LIPOTROPIC, comp. 10 y 20 mg, Laboratorio Recalcine

LOVASTATINA

- COLEVIX, comp. 20 mg, Alpes Chemie
- HIPOSTEROL, comp. 20 mg, Laboratorio Chile
- LISPOR, comp. 20 mg, Medipharma
- LOVACOL, comp. 20 mg, Laboratorio Saval
- LOVALIP, comp. 20 mg, Laboratorio Astorga
- LOVASTATINA, comp. 20 mg, Laboratorio Bengueler
- LOVASTATINA, comp. 20 mg, Laboratorio Mintlab
- LOVASTATINA, comp. 20 mg, Tecnofarma
- LOVASTATINA, comp. 20 mg, Laboratorio Volta
- MEVACOR, comp. 10 y 20 mg, Merck Sharp & Dohme
- NIJ-TEROL, comp. 20 mg, Deutsche Pharma
- SANELOR, comp. 20 mg, Laboratorio Sanitas

CERIVASTATINA

- Lipobay, comp. 0,2-0,4 mg, Laboratorio Bayer

FLUVASTATINA

- Leucol, cáp. 40 mg, Laboratorio Novartis

Contraindicaciones

- Alcoholismo
- Insuficiencia hepática
- Elevación de las transaminasas u otros signos de daño hepático
- Hipersensibilidad al fármaco (rash cutáneo)
- Embarazo y lactancia

6.1.2. Fibratos

Conjunto de drogas derivadas del ácido fibrico que disminuyen la secreción y aumentan el catabolismo de partículas ricas en triglicéridos, (VLDL, IDL y quilomicrones). Estos efectos se deben a un aumento de la oxidación de ácidos grasos por el hígado y estimulación de la lipasa lipoproteica en el endotelio. La hipertrigliceridemia se asocia a niveles de Col-HDL bajo y partículas de Col-LDL pequeñas y densas (más aterogénicas). Ambas alteraciones son corregidas con la mejoría de la hipertrigliceridemia con fibratos.

No son fármacos de primera línea para reducir el Col-LDL; sin embargo, son útiles para corregir niveles de triglicéridos muy elevados y en dislipidemias mixtas con gran elevación de triglicéridos, como es el caso de los pacientes con disbetalipoproteinemia familiar. En ellos se debe preferir fibratos más efectivos en reducir el Col-LDL: fenofibrato, ciprofibrato o bezafibrato. En cambio, si predomina la hipertrigliceridemia, la droga más potente es el gemfibrozilo.

Tabla 12

Fibratos disponibles en Chile

Medicamento	Dosis inicial (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Posología (veces/día)
Gemfibrozilo	300	1.200	1-2
Fenofibrato	200	400	1-2
Bezafibrato	200	400	1-2
Ciprofibrato	100	200	1-2
Etofibrato	500	500	1

Reacciones adversas

Las más comunes son las gastrointestinales: vómitos, diarrea, dispepsia, flatulencia, malestar abdominal y litiasis biliar, debido a un aumento en la concentración de colesterol en la bilis. La reacción adversa más grave es una miositis, que se presenta en pacientes con insuficiencia renal, especialmente en los casos que se asocia el tratamiento con estatinas o ciclosporina. Pueden aumentar la potencia de la warfarina, por lo que deben ajustarse las dosis de estos anticoagulantes.

Contraindicaciones

Disfunción hepática o renal clínicamente significativa, embarazo, lactancia.

Tabla 13

Fibratos comercializados en Chile

GEMFIBROZILO

- Grifogemzilo, cápsulas 300 mg y comprimidos recubiertos 600 y 900 mg *Laboratorio Chile*
- Gemfibrozilo, comprimidos recubiertos 300 y 600 mg *Mintlab*
- Gemfibrozilo, comprimidos recubiertos 600 mg *Sanitas*
- Lipotril, cápsulas 300 mg y comprimidos recubiertos 600 mg *Sanitas*
- Lopid, cápsulas 300 mg y comprimidos recubiertos 600 y 900 mg *Parke-Davis*

CIPROFIBRATO

- Estaprol, cápsulas 100 mg *Sanofi Winthrop*

BEZAFIBRATO

- Bezacur, comprimidos liberación modificada 400 mg *Deutsche Pharma*
- Nimus, comprimidos liberación prolongada 400 mg *Technofarma*
- Oralistin, grageas 200 mg y comprimidos recubiertos 400 mg *Roche*

FENOFIBRATO

- Ediafena, comprimidos 100 mg *Pharma Investi*
- Lipidil, cápsulas 200 mg *Andrómaco*

ETOFIBRATO

- Lipo-Merz, cápsulas 500 mg *Grünenthal*

6.1.3. Resinas

Son moléculas no absorbibles que secuestran ácidos biliares en el intestino, principal forma de excreción de colesterol. Interrumpen la circulación enterohepática de sales biliares, y en consecuencia, aumentan la síntesis de colesterol en el hígado y la secreción de VLDL. Los pacientes que tienen hipertrigliceridemia se pueden agravar con el uso de resinas.

Debido a la ausencia de un efecto sistémico, son especialmente útiles en pacientes jóvenes y mujeres premenopáusicas con hipercolesterolemia que tienen indicación de tratamiento farmacológico. También son útiles en formas severas de hipercolesterolemia en combinación con estatinas, potenciando el efecto de ambos fármacos.

Tabla 14

Resina disponible en Chile

	Dosis inicial	Dosis máxima	Posología
Colestiramina	4 g	24 g/día	1-3 veces/día

Efectos adversos

Entre los efectos adversos se incluye la constipación, distensión abdominal, náuseas, flatulencia, vómitos, diarrea, reflujo, inapetencia. Disminuye la absorción de vitaminas liposolubles y de otros medicamentos, por lo que se recomienda tomar los medicamentos una hora antes o 3 horas después de la ingestión de la colestiramina.

Contraindicaciones

- Hipertrigliceridemia

Tabla 15

Colestiramina: preparados comerciales disponibles en Chile

Questran light polvo

- Sachets 5g con 4g colestiramina
- Lata con 210 g, envase con 10 sachets

Bristol Myers-Squibb

6.1.4. Derivados del ácido nicotínico

En Chile se utiliza un derivado del ácido nicotínico de acción prolongada que inhibe la movilización de ácidos grasos libres desde los tejidos periféricos, reduciendo la resistencia insulínica, la síntesis hepática de triglicéridos y la secreción de VLDL.

Es efectivo en reducir los triglicéridos y el nivel del colesterol total y elevar los niveles de Col-HDL hasta un 30% y aumenta el tamaño de partículas de LDL, pequeñas y densas.

Tabla 16

Derivado del ácido nicotínico disponible en Chile

	Dosis inicial (mg)	Dosis máxima (mg)	Posología (veces/día)
Acipimox	250	750	1-3

Tabla 17

Acipimox: preparado comercial disponible en Chile

Olbetam, cápsulas 250 mg	Laboratorio Pharmacia & UpJohn
--------------------------	--------------------------------

Efectos adversos

El ácido nicotínico tiene mala tolerancia y una serie de efectos secundarios que limitan su uso: rubor y picazón de la piel, molestias gastrointestinales, úlcera péptica, hepatitis, elevación de la glicemia y uricemia. En cambio, el acipimox tiene una menor incidencia de efectos adversos, no empeora la glicemia y tiene un leve efecto vasodilatador que se controla con pequeñas dosis de aspirina.

6.1.5. Ácidos grasos omega-3

Productos derivados de aceite de pescado que contienen ácidos grasos poliinsaturados, específicamente EPA (eicosapentaenoico) y DHA (docohexaenoico). Actúan reduciendo la síntesis hepática de VLDL. Es un fármaco de segunda línea

cuya principal indicación son los pacientes con hipertriglicidemias severas, generalmente sobre los 800-1000 mg/dL, con presencia de quilomicrones.

Tabla 18

Acidos grasos omega-3 disponibles en Chile

	Dosis inicial (g)	Dosis máxima (g)	Posología (Nº tomas/ día)
Acidos grasos Omega-3	2	10	1-3

Tabla 19

Acidos grasos Omega-3: preparados comerciales disponibles en Chile

- *Epasan 30%, cápsulas 1 g*
(contienen 200 mg EPA y 100 mg DHA) Lab. Maver
- *Epasan forte 85%, cápsulas 1,2 g*
(contienen 400 mg EPA, 400 mg DHA y 50 mg Vitamina E) Lab. Maver

6.2. Indicaciones de los hipolipemiantes

Se recomienda iniciar el tratamiento farmacológico con una droga de acuerdo al tipo de dislipidemia, partiendo con la dosis mínima, la que se puede aumentar hasta lograr la respuesta terapéutica deseable. En caso de no lograr la meta, podrá considerarse asociación de drogas, para lo cual el paciente debe ser referido a un especialista, *Tabla 19*.

En el caso de una **hipercolesterolemia aislada**, las drogas de 1º línea son las estatinas; sin embargo, en pacientes jóvenes y en mujeres premenopáusicas con elevaciones moderadas de colesterol, debe preferirse el uso de resinas durante algunos años, debido a que no se ha comprobado la seguridad en el largo plazo de estos fármacos.

En la **hipertriglicidemia aislada** la droga de elección son los fibratos, existiendo la alternativa del acipimox en caso de contraindicación o efectos adversos de ellos. Los ácidos grasos omega-3 están indicados específicamente en la hiperquilomicronemia.

Tabla 20

Indicación terapéutica según tipo de dislipidemia

	Hipercolesterolemia aislada	Hipertrigliceridemia aislada	Dislipidemia mixta predominio		Disminución Col-HDL
			↑ Col	↑ TG	
Monoterapia					
1ª elección	Estatinas	Fibratos	Estatinas	Fibratos	Estatinas
2ª elección	Resinas	Acipimox	Fibratos	Estatinas	Estrógenos*
3ª elección		Ag n-3		Acipimox	
Terapia combinada					
1ª elección	Estatinas+Resinas	Fibratos+Acipimox	Estatinas+Fibratos**		
2ª elección	Estatinas+Fibratos**	Fibratos+Ag n-3	Estatinas+Acipimox**		
3ª elección	Estatinas+Acipimox**		Estatinas+Ag n-3		

Ag n-3 = ácidos grasos omega 3

* : la terapia de reemplazo hormonal en mujeres postmenopáusicas reduce el Col- LDL y aumenta el Col-HDL.

** : La asociación de fibratos o acipimox con estatinas debe ser cuidadosamente monitoreada para prevenir efectos adversos como rabdomiolisis e insuficiencia renal.

En las **dislipidemias mixtas** se recomienda utilizar estatinas si predomina la hipercolesterolemia; fibratos si hay predominio de triglicéridos y acipimox como alternativa.

En la **disminución aislada de colesterol HDL** se debe tener presente que éste no se modifica fácilmente con el tratamiento farmacológico. En el caso de individuos con Col-HDL bajo y manifestaciones clínicas de aterosclerosis, o con factores de riesgo, especialmente antecedentes familiares de patología cardiovascular, debe reducirse el nivel de Col-LDL con el uso de estatinas. La terapia de reemplazo hormonal en mujeres post-menopáusicas se ha demostrado efectiva en elevar los niveles de Col-HDL.

Si el paciente no responde a la monoterapia, podrá intentarse combinaciones de las drogas antes descritas.

En **hipercolesterolemia aislada**, la combinación más potente es la asociación de estatinas más resinas. La combinación de estatinas y fibratos o acipimox debe hacerse con prudencia y vigilando los niveles de creatinina, creatinfosfoquinasa y transaminasas porque aumenta el riesgo de hepatotoxicidad, rabdomiolisis e insuficiencia renal aguda.

En la **Hipertrigliceridemia aislada se pueden asociar** fibratos con derivados de ácido nicotínico o ácidos grasos omega-3.

En las **dislipidemia mixta**** se asociará siempre una estatina con fibratos, acipimox o ácidos grasos omega 3.

** Evitar asociar resinas en este tipo de dislipidemias por su capacidad de incrementar los niveles de triglicéridos.

CONSIDERACIONES EN CASOS ESPECIALES



8

- 8.1. Diabetes mellitus
- 8.2. Niños y adolescentes
- 8.3. Adultos mayores
- 8.4. Mujeres postmenopáusicas
- 8.5. Nefropatías crónicas

CONSIDERACIONES EN CASOS ESPECIALES

8.1. Diabetes Mellitus

La Diabetes Mellitus es un factor de riesgo cardiovascular independiente que favorece el desarrollo de aterosclerosis y de sus complicaciones trombóticas. Estudios epidemiológicos muestran que los eventos coronarios son 2 veces más frecuentes en hombres y 4 veces más comunes en mujeres diabéticas, en comparación a la población general. Por otra parte, un número importante, hasta un 50% de los diabéticos tipo 2, tiene ya una enfermedad coronaria al momento del diagnóstico de la diabetes.

Las dislipidemias tienen una alta prevalencia (50%) en los diabéticos, siendo lo más característico que tengan una hiperlipemia mixta o una hipertrigliceridemia junto a un bajo Col-HDL. Esto se asocia también a hiperlipemia posprandial y a LDL pequeñas y densas que son más aterogénicas porque son más susceptibles a la oxidación. Adicionalmente, la hiperglicemia aumenta el estrés oxidativo y los diabéticos con frecuencia presentan otros factores de riesgo como hipertensión arterial y obesidad.

Por estas consideraciones, el diabético debe ser considerado como un individuo de riesgo cardiovascular máximo. En consecuencia, es recomendable:

- Realizar un perfil lipídico cada 2 años en niños y anualmente en los adultos.
- En el caso de detectarse una dislipidemia, iniciar tratamiento que incluye el buen control de la diabetes, medidas no farmacológicas y medicamentos hipolipemiantes cuando éstos no logren los objetivos deseados. Como se trata de un individuo en riesgo máximo, es recomendable obtener Col-LDL <100 mg/dl, Col-HDL > 45 mg/dl y triglicéridos < 160 mg/dl.
- La elección de fármacos hipolipemiantes no es distinta a la propuesta en otras dislipidemias.

8.2. Niños y Adolescentes

Es recomendable evaluar los niveles de lípidos plasmáticos cuando existe el antecedente familiar de una enfermedad coronaria precoz (< 55 años en hombres y <

65 años en mujeres) o de una dislipidemia primaria (genética) en padres o abuelos. Estas determinaciones deben indicarse no antes de los 6 años de edad y de comprobar una dislipidemia, indicar medidas no farmacológicas, incentivando una dieta saludable y actividad física para prevenir el desarrollo de obesidad y el consumo de tabaco. Si las medidas generales son insuficientes, el paciente debe ser enviado en interconsulta a especialista, quien determinará si se justifica una terapia farmacológica para su tratamiento.

8.3. Adultos mayores

No existe una edad límite para evaluar y tratar a los pacientes dislipidémicos. Los estudios de prevención secundaria de cardiopatía coronaria han demostrado que el tratamiento es igualmente efectivo en reducir la morbimortalidad cardiovascular, tanto coronaria como cerebrovascular, en estos sujetos. Más aún, si el paciente es de edad avanzada, será más difícil modificar estilos de vida y, por consiguiente, puede estar justificada una indicación precoz (dentro de 3 meses de observación) de drogas hipolipemiantes. Evidentemente, para una correcta prescripción, debe tomarse en consideración la situación particular y las razonables expectativas y calidad de vida de cada paciente.

8.4. Mujeres postmenopáusicas

Durante el período fértil, la mujer está relativamente protegida de la enfermedad aterosclerótica, a excepción de las diabéticas y quienes tienen una dislipidemia aterogénica genética. Esta protección se debe fundamentalmente al efecto de los estrógenos el cual se pierde luego de la menopausia, aumentando progresivamente el riesgo cardiovascular. La declinación del nivel estrogénico modifica, entre otros muchos efectos, los niveles de lípidos plasmáticos, aumentando el Col-total y el Col-LDL y disminuyendo el Col-HDL.

La terapia de reemplazo hormonal con estrógenos mejora los niveles de lípidos plasmáticos en las mujeres postmenopáusicas. Aumenta el Col-HDL y reduce el Col-LDL, por lo que los estrógenos pueden considerarse como una terapia hipolipemiente efectiva en estas circunstancias. En caso de tener que usar progestágenos asociados (para evitar la hiperplasia endometrial), están indica-

dos los que tengan menor actividad androgénica, pues tienden a disminuir el efecto beneficioso de los estrógenos sobre los lípidos plasmáticos; sin embargo, los estrógenos no están indicados si hay una hipertrigliceridemia. Los efectos de los estrógenos sobre los lípidos se presentan cuando ellos son administrados por vía oral y no por vía transcutánea, por consiguiente, si se indican por esta última vía, no se producen cambios positivos en los niveles de colesterol, pero no están contraindicados en mujeres con hipertrigliceridemia.

8.5. Nefropatías crónicas

Los pacientes con síndrome nefrótico, insuficiencia renal crónica, diálisis y trasplante renal, con frecuencia presentan dislipidemias que pueden explicar, al menos en parte, un aumento de su riesgo cardiovascular.

En los pacientes con síndrome nefrótico, como en los sometidos a trasplante renal, lo más frecuente de observar es aumento de Col-total y Col-LDL, aunque se pueden presentar hiperlipemias mixtas. En el caso de insuficientes renales crónicos, incluyendo a aquellos en programas de hemodiálisis, se observa preferentemente un aumento de triglicéridos con un Col-HDL bajo.

Las indicaciones terapéuticas no farmacológicas, especialmente en relación a la dieta, deben considerar el estado nutricional de estos pacientes que puede estar deteriorado. En cuanto al uso de drogas, se pueden indicar estatinas para controlar la hipercolesterolemia y fibratos en casos de hipertrigliceridemia con déficit de Col-HDL, pero con gran precaución por los efectos adversos que puedan desarrollar. En estos casos, es conveniente solicitar la opinión de un especialista que pueda orientar un mejor tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Anderson KM, Castelli WP, Levy D. Cholesterol and mortality: 30 years of follow-up from the Framingham Study. *JAMA* 1987, 257: 2176-80.
- Ansell BJ; Watson KE; Fogelman AM. An evidence-based assessment of the NCEP Adult Treatment Panel II guidelines. *National Cholesterol Education Program. JAMA* 1999, Dec., 282:21, 2051-7.
- Bowe & Church's Food Values of Portions Commonly Used. 17th edition. JA Pennington. Philadelphia, 1994.
- Comité de Educación Continua de la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Normas para el Diagnóstico y Tratamiento de las Dislipidemias. *Rev Ch Cardiología* 1996; 15:1, 32-36.
- Guías de Alimentación para la Población Chilena: Bases para la acción. Castillo C, Uauy R, Atalah E, editores. Santiago, Chile 1999.
- Guías de Alimentación para el Adulto Mayor: Bases para la acción. Castillo C, Uauy R, Atalah E, editores. Santiago, Chile 1999.
- InterAmerican Heart Foundation, Inc. Guía a sus pacientes hacia un futuro libre de tabaco. Febrero 1998.
- Knopp R. Drug treatment of lipid disorders. Wood A, Editor. *N Engl J Med* 1999; 311: 498-511.
- Kris-Etherton PM, Taylor DS, Yu-Poth S et als. Polyunsaturated fatty acids in the food chain in the United States. *Am J Clin Nutrition* 2000; 71 (suppl): 179S-88S.
- Laboratorio clínico básico. Quiroga, T. *Semiología Médica*, 1999, Editor, Goic A.
- Materias Grasas de Consumo Habitual y Potencial en Chile. L Mason, MA Mella. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas. Universidad de Chile. Santiago, 1985.
- Ministerio de Salud. Normas Técnicas Hipertensión Arterial, 1995.
- Ministerio de Salud. Normas Técnicas Diabetes Mellitus no Insulinodependiente, 1996.
- Ministerio de Salud. Examen de Salud Preventivo del Adulto, 1999-2000.
- *Modern Nutrition in Health and Disease*, 8th edition. MC Shils, JA Olson y M Shike. Lea & Gebiger, Philadelphia, 1994.

- MRFIT Research Group, personal communication, 1989, as reported in National Cholesterol Education Program. Report of the Expert Panel on Population Strategies for Blood Cholesterol Reduction. *Circulation* 1991; 83: 2154-232.
- People's Republic of China-United States Cardiovascular and Cardiopulmonary Epidemiology Research Group. An epidemiological study of cardiovascular and cardiopulmonary disease risk factors in four populations in the People's Republic of China: baseline report from the PRC-USA (Collaborative Study). *Circulation* 1992; 85: 1083-96.
- PR Vademecum. RL Editora Ltda, 1999. (ww.prvademecum.com)
- Research Group. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. *JAMA* 1998; 279: 1615-1622.
- Rubins HB, Robins SJ, Collins D, Fye CL, Anderson JW, Elam MB, Faas FH, Linares E, Schaefer EJ, Sheckman G, Wilt TJ, Wittes J. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. *N Engl J Med*, 1999; 341: 410-8.
- Sacks FM, Pfeffer MA, Moye L, et al. Rationale and design of a secondary prevention trial of lowering normal plasma cholesterol levels after acute myocardial infarction: the Cholesterol and Recurrent Events trial (CARE). *Am J Cardiol* 1991; 68: 1436-45. (Erratum, *Am J Cardiol* 1992; 69: 57).
- Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 444 patients with coronary heart disease, the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383-89.
- Smith SJ, Cooper GR, Myers GL, Sampson EJ. Biological variability in concentrations of serum lipids: Sources of variation among results from published studies and composite predicted values. *Clin Chem* 1993; 39: 1012-1022.
- Summary of 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: 3015-23.
- Tabla de Composición de Alimentos Chilenos. 8ª edición. Schmidt-Hebbel H, Pennachiotti I, Mason L y Mella MA. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas. Universidad de Chile. Santiago, 1990.
- Tabla de Composición de Alimentos. Quintero D, Alzate C y Moreno S. Centro de Atención Nutricional, Medellín, Colombia, 1990.
- US Department of Health and Human Services. Physical Activity and Health: A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, 1996.
- West of Scotland Coronary Prevention Study Group. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995; 333: 1301-1307.

Dra. María Pía de la Maza Cave
 Unidad de Nutrición Clínica
 Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos
 Universidad de Chile

Dr. Jaime Díaz Corvalán
 Unidad de Nutrición y Diabetes
 Hospital San Juan de Dios
 Servicio de Salud Metropolitano Occidente

BQ René Gómez Lagos
 Departamento Laboratorios de Salud
 Instituto de Salud Pública de Chile

Dr. Alberto Maiz Gurruchaga
 Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo
 Facultad de Medicina
 Pontificia Universidad Católica de Chile

OTROS COLABORADORES

Nut. Ingrid Darvich Ortiz
 Centro Endocrinología y Diabetes
 Clínica Santa María

Nut. Tania Ernst Bormann
 Centro Endocrinología y Diabetes
 Clínica Santa María

Dra. QF Cecilia Morgado Cádiz
 Centro Nacional de Información
 de Medicamentos y Farmacovigilancia
 Instituto de Salud Pública de Chile

Nut. Patricia Padrón Manrique
 Departamento de Nutrición,
 Diabetes y Metabolismo
 Facultad de Medicina
 Pontificia Universidad Católica de Chile

Nut. María Virginia Riesco
 Unidad de Nutrición y Diabetes
 Hospital San Juan de Dios
 Servicio de Salud Metropolitano Occidente

EDITORA

Dra. María Cristina Escobar Fritzsche
 Programa Salud del Adulto
 Depto. de Programas de las Personas
 División de Salud de las Personas
 Ministerio de Salud

CORRECTOR DE PRUEBA

Sra. Patricia Morgado Alcayaga
 Programa Salud del Adulto
 Depto. de Programas de las Personas
 División de Salud de las Personas
 Ministerio de Salud

DISEÑO GRÁFICO

Luz María González Silva

IMPRESIÓN

MAVAL Ltda. 944 3550

CENTRO DE DOCUMENTACION
MINSAL/OPS/OMS

6635

WD200-5
M665
2000

CENTRO DE DOCUMENTACION
MINSAL/OPS/OMS

67 pág



