

El diagnóstico de hiperlipidemia basado en el fenotipo

Olga Aude-Rueda,¹
 Gloria
 Aguilar-Nungaray,²
 Antonio
 Villa-Romero,³
 Ivette Cruz-Bautista,⁴
 Carlos Alberto
 Aguilar-Salinas⁴

¹Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Veracruz Villa Rica, Boca del Río, Veracruz
²Laboratorio Zavala, Delfín, Ibáñez, Veracruz, Veracruz
³Unidad de Vigilancia Epidemiológica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" (INCMNSZ), Distrito Federal, México
⁴Departamento de Endocrinología y Metabolismo y Clínica de Dislipidemias, Área de Investigación Clínica, INCMNSZ, Distrito Federal, México

Comunicación con:
 Ivette Cruz-Bautista.
 Tel: (55) 5487 0900.
 Fax: (55) 5513 3891, extensiones 2405 y 2212
 Correo electrónico:
 ivette.cb27@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: determinar diferencias clínicas de los pacientes dislipidémicos de varios estratos sociales, agrupados en fenotipos lipídicos, y su relación con factores de riesgo para aterosclerosis.

Métodos: encuesta de oportunidad a población universitaria y urbana, mediante entrevista y obtención de muestras sanguíneas para medir perfil lipídico y glucosa a personas consideradas sanas.

Resultados: 1286 pacientes, 437 de medio socioeconómico bajo, 162 medio y 133 alto, originarios y residentes de la zona estudiada; y 554 universitarios del eje conurbado; 61.7 %, mujeres; 86 % de las muestras sanguíneas se tomó en ayunas. Fenotipos más frecuentes: hipoalfalipoproteinemia y dislipidemia mixta. La hipercolesterolemia aislada prevaleció en la clase media-alta y la mayor concentración de glucosa en ayunas y un nivel menor de c-HDL en la baja ($p < 0.05$). Edad y sexo masculino fueron predictores para hipercolesterolemia; índice de masa corporal para hipertrigliceridemia (OR = 10.089, IC 95 % = 10.03-1.14). Edad > 55 años (OR = 2.6, IC 95 % = 0.993-7.1), sexo masculino (OR = 1.6, IC 95 % = 1.2-2.1) y sedentarismo (OR = 1.35, IC 95 % = 1-1.85), para hipoalfalipoproteinemia.

Conclusiones: el fenotipo lipídico más frecuente fue hipoalfalipoproteinemia.

SUMMARY

Objective: to describe the different clinical profiles of patients with dyslipidemia based on lipid phenotype, in an urban setting.

Methods: a survey was carried out among college students and general population. A structured interview was conducted. Blood was drawn for glucose and lipid profile from subjects considered to be healthy.

Results: we included 1286 subjects. They were grouped by socioeconomic status (low income = 437, medium income = 162 and high income = 133) and 554 college students who had lived in the area for at least one year. Women composed 61 % of the cohort; 86 % of the cases were studied after an overnight fasting period. The prevalent lipid phenotype was hypoalphalipoproteinemia, followed by mixed hyperlipidemia. Among medium income group, isolated hypercholesterolemia was a common finding. High fasting glucose and low c-HDL were observed among the low income group. Male gender and age are predictors for hypercholesterolemia. The BMI is the only identified predictor of hypertriglyceridemia (OR=10.089). We identified that age > 55-year old (OR = 2.6), male gender (OR = 1.6), and sedentary life (OR = 1.35), were predictors of hypoalphalipoproteinemia.

Conclusion: the most common lipid phenotype was hypoalphalipoproteinemia.

Recibido: 10 de marzo de 2008

Aceptado: 12 de enero de 2009

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares debidas a aterosclerosis son la segunda causa de morbilidad y mortalidad en México.¹⁻³ La conjunción de factores genéticos y ambientales aumenta el riesgo⁴⁻⁷ Extensa evidencia médica científica y epidemiológica demuestra que la disminución de los niveles sanguíneos de lípidos modifica el pronóstico y disminuye la mortalidad.⁸⁻¹⁰

La prevalencia de dislipidemias, diabetes, hipertensión y obesidad en México se incrementa y estas patologías se han convertido en problemas de salud pública;¹¹ su presencia va de la mano con los cambios en el estilo de vida que ha sufrido nuestra población.¹² La prevalencia de diabetes mellitus se incrementó de 6.7 a 8.2 %, o sea 22 %, ^{13,14} en un lapso de siete años (de 1993 a 2000). La prevalencia de hipertensión también aumentó de 24 a 31 % en el mismo

Palabras clave

hiperlipidemia
 clase social
 fenotipos
 diabetes mellitus
 obesidad

Key words

hyperlipidemias
 social class
 phenotype
 diabetes mellitus
 obesity

Cuadro I
Definición de las variables²⁰⁻²⁵

	Colesterol	Triglicéridos	c-HDL	LDL
Hipercolesterolemia aislada (mg/dL)	> 200	< 150		
Hipertrigliceridemia aislada (mg/dL)	< 200	> 150		
Hipoalfalipoproteinemia aislada (mg/dL)		< 150	< 40	
Hiperalfalipoproteinemia (mg/dL)			> 60	
Hiperlipidemia mixta (mg/dL)	> 200	> 150		
Hipercolesterolemia grave (mg/dL)	> 300	< 150		
Hipercolesterolemia moderada (mg/dL)	200-300	< 150		
Hipertrigliceridemia grave (mg/dL)	< 200	> 500		
Hipobetalipoproteinemia (mg/dL)	< 150		> 40	< 100
Normolipidemia (mg/dL)	< 200	< 150	> 40	< 130
Sobrepeso: IMC entre 25 y 29.9 kg/m ²				
Obesidad: IMC ≥ 30 kg/m ² (hombres y mujeres)				
Diabetes: glucosa ≥ 126 mg/dL o diagnóstico previo por un profesional de la salud				
Glucosa anormal de ayuno: glucosa en ayunas arriba de 100 mg/dL				
Hipertensión sistólica: tensión arterial sistólica ≥ 140 mm Hg				
Hipertensión diastólica: tensión arterial diastólica ≥ 90 mm Hg o tratamiento antihipertensivo				
Prehipertensión: ²⁶ sistólica ≥ 120 mm Hg y diastólica ≥ 80 mm Hg				

lapso.¹⁵ La dislipidemia más frecuente en nuestro país es la hipoalfalipoproteinemia seguida de hipertrigliceridemia aislada.¹⁶⁻¹⁹ Dentro de las dislipidemias graves, la hipertrigliceridemia severa (> 500 mg/dL) es la más común (2.9 % de la población). La creciente prevalencia de sobrepeso y obesidad determina el incremento progresivo en prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y de su contribución a la mortalidad general.³

El objetivo de este artículo fue describir la prevalencia de dislipidemias y de sus predictores en población mexicana del eje conurbado Veracruz-Boca del Río. La mayoría de los estudios epidemiológicos basan su descripción en el perfil lipídico general, interpretando cada variable en forma aislada; sin embargo, la descripción por fenotipos aporta información adicional útil para el diagnóstico diferencial y la selección del tratamiento farmacológico.²⁰ Nuestros datos demuestran que la descripción de la epidemiología de las dislipidemias por fenotipos lipídicos identifica poblaciones con características distintas. Su empleo tiene ventajas sobre la descripción aislada de las anomalías lipídicas ya que aporta un perfil clínico de los afectados.

Métodos

Se realizó una encuesta de oportunidad en cuatro grupos residentes del área descrita, conformados por universitarios de nuevo ingreso a la Universidad Veracruzana, población abierta que incluyó a trabajadores de instituciones privadas, públicas y sus familiares, y población de clubes sociales y zonas marginadas. Los casos se clasificaron por estratos socioeconómicos (bajo, medio y alto), según el autorreporte. La población fue seleccionada aleatoriamente y se encuestó adultos de 18 a 90 años de edad, de uno y otro sexo (excepto los pertenecientes a instituciones religiosas y hospitales). El estudio se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki.

Se entrevistó a 1286 personas, de quienes se registró antecedente familiar y personal de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, hiper-

tensión arterial sistémica, diabetes mellitus, obesidad e hipercolesterolemia; así como factores del estilo de vida como tabaquismo y actividad física. La tensión arterial se obtuvo con esfigmomanómetro con el paciente en posición supina, después de un descanso de cinco minutos. Los sujetos fueron pesados sin zapatos ni prendas superiores, en básculas calibradas; el índice de masa corporal se obtuvo al dividir el peso (kg) entre la talla al cuadrado (m²). En los diferentes subgrupos de análisis se efectuaron los ajustes para índice de masa corporal, edad y sexo.

Se obtuvieron muestras sanguíneas al azar y en estado de ayuno de nueve a 12 horas, después de permanecer el paciente sentado durante cinco minutos. Las mediciones analíticas se realizaron en un laboratorio privado. La glucosa plasmática se analizó por el método de Technicon (Bayer Diagnósticos). Las concentraciones plasmáticas de colesterol total y triglicéridos se realizaron por métodos enzimáticos colorimétricos (Technicon); el c-LDL se calculó por la fórmula de Friedwald. Se utilizó autoanizador RA 1000 (Technicon). El laboratorio siguió procesos estandarizados para la medición de estos niveles y procedimientos de control de calidad internos y externos. Los parámetros para definir cada variable se pueden observar en el cuadro I

Se incluyó el análisis descriptivo de las variables usando medias y desviaciones estándar para variables continuas con distribución normal o medianas para la edad. Las frecuencias se expresaron en porcentajes y números totales. Se utilizó Anova en variables con distribución normal y Kruskal-Wallis en variables continuas con distribución no paramétrica. Para las comparaciones entre hombres y mujeres se utilizó *U* de Mann-Whitney. Se realizaron correlaciones de Pearson y Spearman para variables de acuerdo con su distribución (normal o no). La regresión lineal sirvió para variables continuas y la regresión logística para las discretas.

Resultados

El estudio incluyó a 1286 sujetos, 793 mujeres (61.6 %) y 492 hombres (39.4 %). La mediana de la edad de las mujeres fue de 26 años (18 a 81) y la de los hombres de 22 años (18 a 86), sin diferencias significativas entre ambos ($p=0.182$). Se analizaron muestras en estado de ayuno en 86 % ($n=1097$) y al azar en 15 % ($n=189$). Los resultados del grupo de ayuno y al azar se examinaron por separado. Se analizaron los pacientes cuyas muestras se tomaron en ayuno. Las características de la población por estrato social se muestran en el cuadro II. El taba-

quismo se observó en 20 % de la población y fue significativamente mayor en hombres que en mujeres (30.2 versus 13.6 %) ($p < 0.001$); de los cuatro grupos, la clase media tuvo mayor prevalencia ($p < 0.001$). El sedentarismo se observó en 33 % de la población, siendo significativamente mayor en mujeres (40 versus 22 %) ($p < 0.001$), y el estrato medio tuvo la mayor prevalencia ($p < 0.001$), ajustados para edad, sexo e índice de masa corporal. En este último no hubo diferencias entre hombres y mujeres ($p = 0.965$), aunque valores mayores fueron observados en sujetos de estrato socioeconómico bajo ($p < 0.001$). El nivel de triglicéridos y glucosa de la población total fue significativamente mayor en hombres ($p < 0.001$). El estrato socioeconómico bajo presentó mayor cantidad de triglicéridos en rangos severos (> 500 mg/dL) y el nivel más bajo de c-HDL; y el estrato socioeconómico alto, el del colesterol severo (> 300 mg/dL) y LDL > 190 mg/dL.

Dislipidemias por fenotipos

En este análisis solo se incluyeron los casos estudiados después de un ayuno de nueve a 12 horas (cuadro III).

- **Hipercolesterolemia aislada:** se observó en 16.1 % de la población total. La prevalencia fue más alta en mujeres que en hombres (17.8 versus 13.4 %, respectivamente, $p < 0.001$), sin diferencias en el peso ni hipertensión. Únicamente 0.2 % tuvo niveles de colesterol total > 300 mg/dL; los sujetos mayores de 55 años pertenecientes a la clase media-alta tuvieron la mayor prevalencia (cuadro IV).
- **Hipertrigliceridemia aislada:** se observó en 6.1 % de la población. Predominó en sujetos mayores de 55 años de estrato socioeconómico bajo (16.3 %) (cuadro IV). La prevalencia de diabetes fue significativamente mayor que en el resto de la población dislipidémica (4.5 %, $p < 0.001$). Se trató de sujetos más sedentarios y con mayor índice de masa corporal ($p < 0.001$) (cuadro III). El grupo con la menor prevalencia fue el universitario (3.9 %, $p < 0.001$)
- **Dislipidemia mixta:** fue el segundo fenotipo más común. El grupo etario de 45 a 54 fue el más afectado en todos los estratos socioeconómicos. Existió incremento progresivo en su prevalencia a partir de los 25 años. Se observó en 46 % de los hombres y 54 % de las mujeres. En este grupo se reportó la mayor preva-

Cuadro II
Parámetros bioquímicos y clínicos de la población por estratos socioeconómicos y sexo

Parámetro	Clase baja (n = 334)			Clase media (n = 119)			Clase alta (n = 106)			Universitarios (n = 538)		
	Total	Hombre (n = 96)	Mujer (n = 238)	Total	Hombre (n = 38)	Mujer (n = 81)	Total	Hombre (n = 42)	Mujer (n = 64)	Total	Hombre (n = 242)	Mujer (n = 296)
Edad (años)	*38 (18-86)	38 (18-86)	38 (18-81)	40 (18-80)	40 (18-70)	40 (19-80)	45 (18-85)*	50 ^d ‡	42 ^d ‡	19 (18-44)*	19** (18-36)	19** (18-44)
IMC (kg/m ²)*†	27 ± 5	27 ± 5	27 ± 6	27 ± 4	27 ± 3	27 ± 4	26 ± 5	27 ± 5	26 ± 4	23 ± 4	24 ± 4***	22 ± 4***
Colesterol■	208 ± 45	215 ± 49	206 ± 44	217 ± 40	218 ± 36	218 ± 43	222 ± 51	236 ± 60	214 ± 43	177 ± 32	178 ± 36	177 ± 30
Triglicéridos*†	166 ± 125	206 ± 16***‡	150 ± 10***‡	157 ± 85	181 ± 111	146 ± 68	182 ± 160	196 ± 30***‡	115 ± 14***‡	92 ± 50	99 ± 58 ^d	88 ± 42 ^d
c-HDL*	40 ± 9	36 ± 10***‡	41 ± 9***‡	42 ± 10	38 ± 7***‡	45 ± 10***‡	43 ± 11	38 ± 9***‡	48 ± 12***‡	41 ± 9	39 ± 9***‡	44 ± 10***‡
c-LDL	137 ± 38	141 ± 44	136 ± 37	143 ± 38	143 ± 34	144 ± 40	141 ± 43	149 ± 51	137 ± 37	116 ± 29	118 ± 32	116 ± 28**
Glucosa*†	94 ± 33	97 ± 3	63 ± 33	90 ± 22	89 ± 22	90 ± 22	86 ± 27	91 ± 19	84 ± 31	85 ± 12	87 ± 15***‡	84 ± 8***‡
TAS (mm Hg)*†	118 ± 18	120 ± 15 ^d	117 ± 20 ^d	123 ± 22	123 ± 17	122 ± 24	117 ± 20	126 ± 20***‡	112 ± 18***‡	111 ± 13	116 ± 1***‡	107 ± 11***‡
TAD (mm Hg)*	75 ± 12	78 ± 12 ^d ‡	74 ± 11 ^d ‡	77 ± 12	79 ± 8	77 ± 14	73 ± 12	79 ± 12***‡	69 ± 10***‡	69 ± 9	72 ± 10***‡	67 ± 8***‡
Hipertensión (n %)*	31 (9.3)	12 (12.5)	19 (8)	20 (16.8)	5 (13.2)	15 (18.5)	6 (5.7)	5 ^d (11.9)	1 ^d (1.6)	8 (1.5)	8 [‡] (3.3)	0 [‡]
Prehipertensión (n %)*	132 (39.5)	47 ^d ‡ (49)	85 ^d ‡ (35.7)	59 (49.6)	21 (55.3)	38 (46.9)	33 [‡] (31.1)	21***‡ (50)	12***‡ (18.8)	114 (21.2)	81***‡ (33.5)	33***‡ (11.1)
Tabaquismo (n %)*†	54 (16)	27***‡ (28)	27***‡ (11.3)	33 [‡] (28)	13 (34.2)	20 (24.7)	21 (20)	12 (28.6)	91 (14.1)	06 (20)	72***‡ (29.8)	34** (11.5)
Sedentarismo (n %)*†	127 (38)	23***‡ (24)	104***‡ (43.7)	54 [‡] (45)	13 (34.2)	41 (50.6)	38 (36)	13 (31)	25 (39.1)	150 (28)	43***‡ (17.8)	107***‡ (36.1)
Glucosa anormal en ayuno (n %)*†	40 (12)	15 (15.6)	25 (10.5)	13 (10.9)	3 (7.9)	10 (12.3)	6 (5.7)	5 [‡] (11.9)	1 [‡] (1.6)	16 (3)	7 (2.9)	9 (3)
Diabetes (n %)*†	12 (3.6)	5 (5.2)	7 (2.9)	4 (3.4)	2 (5.3)	2 (2.5)	4 (3.8)	2 (4.8)	2 (3.1)	2 (0.4)	1 (0.4)	1 (0.3)

* $p < 0.01$ comparación entre estratos, † $p = ns$ comparación excluyendo a universitarios, ** $p < 0.001$ comparación entre hombres y mujeres,

■ $p < 0.001$ comparación excluyendo universitarios, ‡ $p < 0.001$ ajustado para IMC, edad y sexo, ^d $p < 0.05$.

Colesterol, triglicéridos, c-HDL, c-LDL y glucosa en mg/dL; hipertensión $\geq 140/90$ mm Hg, prehipertensión $\geq 120/80$ mm Hg

lencia de diabetes y de tabaquismo (6.9 y 26.7 %, respectivamente, $p < 0.001$), de prehipertensión e hipertensión arterial (52.2 y 11.6 %, respectivamente), así como de obesidad y sobrepeso (27.2 y 47.4 %, respectivamente, $p < 0.001$).

■ **Hiperalfalipoproteinemia:** constituye una entidad rara en nuestra población. El grupo etario de 18 a 24 años de edad en todos los estratos fue el que presentó mayor prevalencia (cuadro IV); estos pacientes presentaron la me-

nor prevalencia de diabetes y glucosa alterada de ayuno, incluso tuvieron menor frecuencia de prehipertensión e hipertensión que los normolipidémicos.

■ **Hipoalfalipoproteinemia aislada:** fue el perfil lipídico más frecuente entre la población estadia-

Cuadro III
Características generales de la población por fenotipos, hombres y mujeres

Característica	Hipertrigliceridemia (n = 1097)	Hipercolesterolemia (n = 177)	Mixta (n = 232)	Hiperalfalipoproteinemia (n = 48)	Hipoalfalipoproteinemia (n = 283)	Hipobetalipoproteinemia (n = 45)	Normolipidemia (n = 245)
Sexo (n %)*							
Mujer*	39 (58.2)	121 (68.4) [‡]	125 (53.9) [‡]	41 (85.4) [‡]	152(53.3)	25 (55.5)	176 (71.8)
Hombre*	28 (41.8)	56 (31.6) [‡]	107 (46.1) [‡]	7 (14.6) [‡]	131 (46.3)	20 (44.4)	69 (28.2)
Edad (años) (n %)							
Todos*	33(18-73)	35 (18-79)	42 (18-86)	20 (18-80)	20 (18-70)	19 (18-41)	20 (18-81)
Mujer	36 (18-73)	37 (18-73)	45 (18-80)**	21 (18-80)**	20 (18-64)	20 (18-41)	20 (18-81)
Hombre	27 (18-62)	26.5 (18-79)	38 (18-86)**	19 (18-20)**	20 (18-70)	19 (18-30)	19 (18-52)
IMC(kg/m ²)*							
Todos*	28 ± 8	26 ± 5	28 ± 4	23 ± 4	24 ± 4	22 ± 3	23 ± 4
Mujer	28 ± 9	26 ± 5	29 ± 4	23 ± 4	24 ± 4	22 ± 3	23 ± 4
Hombre	27 ± 6	26 ± 5	28 ± 4	21 ± 4	24 ± 4	22 ± 4	23 ± 3
TAS (mm Hg)							
Todos*	119 ± 18	118 ± 18	124 ± 20	112 ± 18	111 ± 14	111 ± 11	110 ± 14
Mujer	118 ± 18	116 ± 18	124 ± 22	112 ± 19	108 ± 14***	107 ± 10***	108 ± 13***
Hombre	120 ± 17	120 ± 17	124 ± 17	112 ± 10	115 ± 13***	116 ± 10***	116 ± 13***
TAD (mm Hg)							
Todos*	75 ± 11	74 ± 11	78 ± 12	71 ± 11	70 ± 10	69 ± 9	68 ± 10
Mujer	73 ± 10	73 ± 11	77 ± 12	70 ± 12	68 ± 9***	68 ± 9	68 ± 10 ^{††}
Hombre	78 ± 12	71 ± 11	79 ± 11	72 ± 4	73 ± 10***	72 ± 8	71 ± 11 ^{††}
Hipertensión (n %) (≥ 140/90 mm Hg)							
Todos*	7 (10.4)	14 (7.9)	27 (11.6)	2 (4.2)	6 (2.1)	2 (4.4)	7 (2.9)
Mujer	3 (7.7)	8 (6.6)	15 (12)	2 (4.9)	2 (1.3)	1 (4)	4 (2.3)
Hombre	4(14.3)	6 (10.7)	12 (11.2)	0 (0.0)	4 (3.1)	1 (5)	3 (4.3)
Prehipertensión (n %) (≥ 120/80 mm Hg)							
Todos*	29 (3.3)	65 (36.7)	121 (52.2)	8(16.7)	61(21.6)	8(17.8)	46 (18.8)
Mujer	16 (41)	40 (33.1)	60 (48)	7(17.1)	17(11.2)***	2(8)	26 (14.8) ^{††}
Hombre	13 (46.4)	25 (44.6)	61 (57)	1(14.3)	44(33.6)***	6(30)	20 (29) ^{††}
Tabaquismo (n %)							
Todos*	10 (14.9)	32 (18.1)	62 (26.7) [‡]	9 (18.8)	52 (18.4)	7 (15.6)	42 (17.1)
Mujer	3 (7.7)	14 (11.6)***	27 (21.6)	7 (17.1)	17 (11.2)***	1 (4)***	21 (11.9)***
Hombre	7 (25)	18 (32.1)***	35 (32.7)	2 (28.6)	35 (26.7)***	6 (30)***	21 (30.4)***
Sedentarismo (n %)							
Todos*	31 (46.3)	57 (32.2)	82 (35.3)	17 (35.4)	92 (35.2)	15 (33.3)	75 (30.6)
Mujer	25 (64.1)***	43 (35.5)	56 (44.8)***	17 (41.5)	60 (39.5)***	60 (39.5)***	67 (38.1)***
Hombre	6 (21.4)***	14 (25)	26 (24.3)***	0 (0.0)	32 (24.4)***	6 (30)	8 (11.6)***
Glucosa anormal de ayuno (n %)							
Todos*	7 (10.4)	17 (9.6)	29 (12.5)	1 (2.1)	11 (3.9)	0 (0.0)	10 (4.1)
Mujer	4 (10.3)	9 (7.4)	16 (12.8)	1 (2.4)	6 (3.9)	0 (0.0)	9 (5.1)
Hombre	3 (10.7)	8 (14.3)	13 (12.1)	0 (0.0)	5 (3.8)	0 (0.0)	1 (1.4)
Diabetes (n %)							
Todos*	3 (4.5) ^{††}	2 (1.1)	16 (6.9) [‡]	1(2.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Mujer	2 (5.1)	1 (0.8)	8 (6.4)	1(2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Hombre	1 (3.6)	1 (1.8)	8 (7.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

* $p < 0.001$ comparación por fenotipos, ** $p < 0.001$ comparación entre hombres y mujeres, [†] $p < 0.05$, [‡]Ajustado para edad, índice de masa corporal y sexo

da. Se observó en 26 % de la población, siendo más frecuente en hombres que en mujeres (31.3 versus 22.4 %, $p < 0.001$). La clase universitaria fue la que presentó mayor prevalencia, siendo más frecuente en hombres que en mujeres ($p < 0.001$) (cuadro IV). El 8.8 % tuvo obesidad y 24 %, sobrepeso ($p < 0.001$ contra el resto de la población).

■ **Hipobetalipoproteinemia:** fue el fenotipo dislipidémico menos común, solo se observó en 4.1 % de la población y predominó entre los universitarios.

■ **Dislipidemias graves:** se encontraron con una prevalencia muy baja en la población. La hipertrigliceridemia grave se observó en 0.2 % y la hipercolesterolemia grave en 0.2 %. Los sujetos pertenecientes a clase alta tuvieron mayor frecuencia de hipercolesterolemia comparados con los de clase baja y los universitarios (4.4 versus 2.7 versus 0.6 %, respectivamente). En contraste, en el estrato socioeconómico bajo fue más común la hipertrigliceridemia grave. Los factores de riesgo más asociados a dislipidemias graves fueron historia familiar de cardiopatía isquémica prematura, hipertensión arterial, HDL < 40 mg/dL y edad de más de 45 años en hombres y de 55 años en mujeres.

Cuadro IV
Dislipidemias clasificadas por fenotipos en hombres y mujeres por grupos de edad

Estrato socioeconómico	Dislipidemia mixta n (%)	Hipercolesterolemia aislada n (%)	Hipertrigliceridemia Aislada n (%)	Hiperalfalipoproteinemia n (%)	Hipoalfalipoproteinemia normotriglicéridémica n (%)	Hipobetalipoproteinemia n (%)	Normolipidemia n (%)
Bajo (n %)							
18-24 (n = 60)	6 (10.0)	8 (13.6)	1 (1.7)	1 (1.7)	19 (32.2)	1 (1.7)	23 (39)
25-34 (n = 74)	16 (21.6)	7 (9.5)	7 (9.5)	3 (4.1)	22 (21.6)	4(29.7)	15 (20.3)
35-44 (n = 99)	40 (40.8)	28 (28.6)	6 (6.1)	2 (2)	13 (13.3)	0 (0.0)	9 (9.2)
45-54 (n = 58)	28 (48.8)	12 (20.7)	6 (10.3)	2 (3.4)	8 (7.8)	0 (0.0)	2 (3.4)
55 \geq (n = 43)	20 (46.5)	8 (18.6)	7 (16.3)	0 (0.0)	4 (9.3)	0 (0.0)	4 (9.3)
Total (n = 334)*	110 (32.9)	63 (18.9)	29 (8.7)	8 (2.4)	67 (20.1)	5 (1.5)	52 (16.2)
Hombre (n = 96)	44 (46.0) ^{df}	9 (12.0) ^{df}	11 (9.0)	0 (0.0)	20 (20.8)	0 (0.0)	12 (12.5)
Mujer (n = 238)	66 (27.7) ^{df}	52 (21.8) ^{df}	20 (8.4)	8 (3.4)	47 (19.7)	5 (2.1)	40 (16.8)
Medio y alto (n %)							
18-24 (n = 18)	2 (11.1)	3 (16.7)	1 (5.6)	2 (11.1)	7 (38.9)	1 (5.6)	28 (11.1)
25-34 (n = 46)	13 (28.3)	10 (21.7)	3 (6.5)	1 (2.2)	5 (10.9)	1 (2.2)	13 (28.3)
35-44 (n = 53)	18 (34.0)	11 (18.9)	9 (17)	2 (3.8)	7 (13.2)	1 (1.9)	6 (11.3)
45-54 (n = 59)	30 (52.5)	18 (27.1)	2 (1.7)	3 (5.1)	3 (5.1)	0 (0.0)	5 (8.5)
55 \geq (n = 49)	24 (49.0)	14 (28.6)	3 (6.1)	4 (8.2)	4 (8.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
Total (n = 225)*	88 (39.1)	53 (23.6)	17 (7.6)	12 (5.3)	26 (11.6)	3 (1.3)	26 (11.6)
Hombres (n = 80)	41 (51.3) ^{df}	18 (22.5)	9 (11.3)	0 (0.0) ^d	-10 (12.5)	1 (1.3)	1 (1.3) ^{df}
Mujeres (n = 145)	47 (32.4) ^{df}	35 (24.1)	8 (5.5)	12 (8.3) ^d	16 (11.0)	2 (1.4)	25 (17.2) ^{df}
Universitarios (n %)							
18-24 (n = 522)	30 (5.7)	56 (10.7)	20 (3.8)	28 (5.4)	189 (36.1)	37 (7.1)	163 (31.2)
25-34(n = 12)	3 (25.0)	3 (25.0)	1 (8.3)	0 (0.0)	2 (16.7)	0 (0.0)	3 (25.0)
35-44 (n = 3)	1 (33.3)	1 (33.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (33.3)
Total (n = 538) *	34 (6.3) [†]	61 (11.3)	21 (3.9) [†]	28 (5.2)	190 (35.7)	37 (6.9)	167 (31.0)
Hombres (n = 242)	22 (9.1) ^d	27 (11.2)	10 (4.1)	7 (2.9) ^d	101 (41.7) ^{df}	19 (7.9)	56 (23.1) ^{df}
Mujeres (n = 296)	12 (4.1) ^d	34 (11.5)	11 (3.7)	21 (7.1) ^d	89 (30.1) ^{df}	18 (6.1)	111 (37.5) ^{df}
Total (n %)							
Total (n = 1097)*	232 (21.1)	177 (16.6)	67 (6.1)	48 (4.4)	283 (25.8)	45 (4.1)	245 (22.3)
Hombres (n = 418)	107 (25.6) ^d	-56 (13.4) ^{df}	28 (6.7)	7 (1.7) ^d	-131 (31.3) ^d	20 (4.8)	69 (16.5) ^d
Mujeres(n = 679)	125 (18.4) ^d	121 (17.8) ^{df}	39 (5.7)	41 (6) ^d	152 (22.4) ^d	25 (3.7)	176 (25.9) ^d

* $p < 0.01$ comparación entre fenotipos por estratos, ^dComparación entre hombres y mujeres [†]Ajustado para edad, sexo e índice de masa corporal.

Las concentraciones se expresan en mg/dL. Dislipidemia mixta = colesterol > 200 mg/dL y triglicéridos > 150 mg/dL; hipercolesterolemia = colesterol > 200 mg/dL y triglicéridos < 150 mg/dL; hipertrigliceridemia = triglicéridos > 150 mg/dL y colesterol < 200 mg/dL; hiperalfalipoproteinemia = c-HDL > 60 mg/dL; hipoalfalipoproteinemia normotriglicéridémica = HDL < 40 mg/dL y triglicéridos < 150 mg/dL; hipobetalipoproteinemia = colesterol < 150 mg/dL, c-HDL > 40 mg/dL y LDL < 100 mg/dL; normolipidemia = colesterol < 200 mg/dL, triglicéridos < 150 mg/dL y HDL > 40 mg/dL.

Disglucemias

Se encontró que 8.9 % de la población tenía glucosa anormal de ayuno; 2 % tuvo valores > 126 mg/dL. La glucosa anormal de ayuno fue más frecuente entre los sujetos de clase baja; la anomalía fue más común en hombres que en mujeres (15.6 *versus* 10.5 %). La clase alta presentó una prevalencia mayor de diabetes (3.8 %, $p < 0.001$) (cuadro II). En las personas con diabetes, el fenotipo lipídico más prevalente fue la dislipidemia mixta ($p < 0.001$). La hipertrigliceridemia grave se observó en 13.6 % de los diabéticos ($p < 0.001$). El riesgo de presentar hipertrigliceridemia aislada fue de 38.5 (IC 95 % = 5-292, $p < 0.001$).

Predictores de dislipidemia

Los factores asociados a la hipercolesterolemia fueron edad (OR = 10.027, IC 95 % = 10.014-10.081) y sexo masculino (OR = 1.4, IC 95 % = 1.0-2.1, $p < 0.001$). El factor asociado a hipertrigliceridemia fue el índice de masa corporal (OR = 10.089, IC 95 % = 10.03-1.14). Para hipoalfalipoproteinemia fue edad > 55 años (OR = 2.6, IC 95 % = 0.993-7.1, $p < 0.001$), sexo masculino (OR = 1.6, IC 95 % = 1.2-2.1, $p < 0.001$) y sedentarismo (OR = 0.74, IC 95 % = 0.54-1, $p = 0.05$).

Discusión

Las dislipidemias son un conjunto de enfermedades asintomáticas caracterizadas por concentraciones anormales de lipoproteínas séricas; algunas de ellas son de los factores de riesgo cardiovascular más frecuentes y de pancreatitis; es clara su asociación con enfermedades crónicas como diabetes.²¹⁻²⁶ Su heterogeneidad obliga a buscar la causa por las implicaciones pronósticas; el riesgo que confieren es modificable con el tratamiento. En este trabajo nuestro objetivo fue mostrar las diferentes características clínicas que podemos encontrar si diagnosticamos al paciente dislipidémico por fenotipos, en vez de usar sus concentraciones séricas aisladas. De esa manera, los datos permiten realizar un abordaje diagnóstico orientado y proporciona un mejor panorama del riesgo aterogénico y muestran el impacto de factores ambientales (es decir, el estrato socioeconómico) sobre la presencia de factores de riesgo cardiovascular.²⁷

Las dislipidemias son causadas por la interacción de factores genéticos y ambientales. Existe evidencia de que la población mexicana tiene predisposición genética para diversas formas primarias de dislipidemia y diabetes.²⁸ La población adulta mexicana tiene niveles más bajos de c-HDL, y aunque explicable por la influencia genética, la dieta, el tabaquismo y el sedentarismo desempeñan un papel importante.²⁹

En nuestra población, el fenotipo más frecuente fue la hipoalfalipoproteinemia normotriglicéridémica, caracterizada por niveles de c-HDL < 40 mg/dL y triglicéridos < 150 mg/dL, de igual manera que en estudios previos.^{16,29} Los factores asociados a esta anomalía son genéticos en interacción con el tabaquismo y la resistencia a la insulina. El c-HDL es un determinante de riesgo coronario, cuya prevalencia va en aumento con el envejecimiento poblacional.³⁰ Existe una relación lineal entre el nivel de c-HDL y enfermedad coronaria, y la mortalidad por otras causas cardiovasculares aumenta notablemente.³¹

Basados en *Framingham Heart Study*, el riesgo de infarto del miocardio se incrementa en 25 % por cada 5 mg/dL debajo de la media para hombres y mujeres;³² un incremento de 1 mg de c-HDL se asocia con reducción de 6 % del riesgo

de muerte por enfermedad coronaria, y se sabe que la sobreexpresión del gen de apo-A1 (el mayor componente de las partículas HDL)³³ previene el desarrollo y la progresión de la aterosclerosis.³⁴ El punto de corte de c-HDL depende del riesgo absoluto al que se asocia en la población investigada y faltan estudios prospectivos para definirlo.

En la tercera versión del Programa Nacional de Educación en Colesterol se consideró necesario aumentar la sensibilidad del punto de corte, determinándose como anormal niveles por debajo de 40 mg/dL ya que están asociados a mayor prevalencia de obesidad. El c-HDL se considera un marcador frecuentemente acompañado por otros factores mayores de riesgo cardiovascular, como hipertrigliceridemia, tabaquismo y sedentarismo, todos ellos englobados en el síndrome metabólico.³⁵

La dislipidemia mixta en nuestro estudio ocupó el segundo fenotipo lipídico en frecuencia; en este grupo, diabetes, tabaquismo y sedentarismo coexistieron con una prevalencia mayor que en la población general. Se asoció a un fenotipo de riesgo cardiovascular más elevado independientemente de la edad.^{15,20,23} Dichos hallazgos son similares a los observados en otros estudios, donde la hiperlipidemia mixta se relaciona con otros factores de riesgo cardiovascular y los individuos afectados tienen un riesgo relativo de 5.3 (IC 95 % = 3.6-7.9) para diabetes y de 3.1 (IC 95 % = 2.3-4.1) para hipertensión arterial, comparados con el resto de la población. Estos riesgos son independientes de la edad, índice de masa corporal y sexo. Además, los pacientes con hiperlipidemias mixtas tienen c-HDL menor y colesterol no HDL mayor que el resto de los sujetos. Un alto porcentaje de ellos tiene sobrepeso u obesidad.

La búsqueda intencionada de los factores de riesgo cardiovascular debe ser práctica rutinaria en la evaluación de los pacientes con hiperlipidemia mixta, la cual tiene una de las tasas de eventos coronarios más alta. Los mecanismos son múltiples e incluyen la acumulación en el plasma de lipoproteínas que tienen la capacidad de depositarse en la pared arterial, cambios protrombóticos y disminución de la actividad fibrinolítica. Es una dislipidemia muy frecuente en adultos mexicanos que viven en zonas urbanas. La prevalencia en México¹⁶ es incluso mayor que la descrita en otras investigaciones en sujetos caucásicos (estudio PROCAM). Su prevalencia aumenta con la edad.

De acuerdo con el nivel de colesterol total y triglicéridos, las causas pueden dividirse en *primarias* (colesterol total > 300 mg/dL y triglicéridos > 300 mg/dL): hiperlipidemia familiar combinada, disbetalipoproteinemia; y con niveles menores, causas se-

cundarias: diabetes mellitus en descontrol metabólico, obesidad, síndrome metabólico, uso de diuréticos, betabloqueadores, corticosteroides o esteroides anabólicos; alimentación parenteral, insuficiencia renal con albuminuria, hemodiálisis, diálisis peritoneal, consumo alto de azúcares simples y grasas saturadas, embarazo, glucogenosis.

La hipercolesterolemia aislada, el tercer fenotipo en frecuencia, predominó en el estrato económico medio-alto y de igual manera que lo informado en estudios previos,¹⁶⁻¹⁹ no fue la dislipidemia que caracterizó a la población analizada, teniendo los índices más bajos de hipercolesterolemia grave comparados con otras poblaciones.²⁹ A diferencia de lo señalado en la Encuesta Nacional de Salud 2000, predominaron las mujeres, justo lo informado en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006, donde la prevalencia de hipercolesterolemia en la población general fue de 26 %, 28.8 % en mujeres y 22.7 % en hombres; Veracruz tuvo una prevalencia de 37.9 a 39.9 %, siendo uno de los estados con mayor prevalencia de este fenotipo después de los estados del Norte, que ocupan el primer lugar.³⁶

La hipertrigliceridemia fue el cuarto fenotipo en frecuencia; también se asoció a disglucemia a la par que la dislipidemia mixta. Predominó en la clase baja y una posible explicación es el alto consumo de carbohidratos simples y grasas saturadas. En la Encuesta Nacional de Salud 2000 ocupó el segundo lugar de las dislipidemias, predominando en el centro y sureste del país;²⁹ aun no contamos con los resultados finales de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. La hiperalfalipoproteinemia y la hipobetalipoproteinemia, los fenotipos asociados a riesgo aterogénico menor, fueron más prevalentes en personas jóvenes y con mayor actividad física. En la población menor de 50 años, los niveles bajos de colesterol se relacionan con la mayor longevidad, mientras que en la mayor de 50 años existe incremento en la mortalidad general y por cáncer.³⁷ Cuando se buscaron los posibles predictores de los fenotipos principales, se encontró que mientras más grandes eran los individuos tenían más riesgo de hipercolesterolemia e hipoalfalipoproteinemia. Mientras más alto el índice de masa corporal, mayor el riesgo de hipertrigliceridemia.

La recomendación de *National Cholesterol Education Program 2001* propone como meta terapéutica el valor de LDL, con fundamento en resultados de estudios con estatinas, sin embargo, en las dislipidemias mixtas su empleo es inexacto y debe ser reconsiderado. La medición de LDL es inexacta por su dependencia con los valores de triglicéridos. Cuando el valor de triglicéridos es > 400 mg/dL, la obtención de LDL por fórmula es poco confiable. Diversos

consensos han considerado otras alternativas (triglicéridos) como meta, pero con resultados controversiales, basados en estudios epidemiológicos más que en ensayos clínicos controlados.

Estamos de acuerdo con la posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología que en los casos con hipertrigliceridemia moderada y HDL bajo, se tome en cuenta como meta de tratamiento la corrección de c-HDL y triglicéridos, ya que en el estudio VA-HIT (*the Veterans Affairs HDL Intervention Trial*) el aumento de HDL fue lo que se relacionó con disminución de la mortalidad más que la corrección de c-LDL.^{38,39} En la hipertrigliceridemia severa la prioridad es disminuir el nivel de triglicéridos por el riesgo de pancreatitis y en la hipoalfalipoproteinemia aislada, la meta es aumentar el nivel de HDL, sin embargo, esto resulta complicado en la mayoría de los casos. La normalización de los triglicéridos es recomendable en las dislipidemias asociadas a riesgo cardiovascular alto, como el síndrome metabólico.

En suma, nuestros datos confirman que el abordaje del paciente dislipidémico con base en los fenotipos facilita el diagnóstico, ya que las características clínicas, el pronóstico y el tratamiento farmacológico son distintos entre ellos.

Referencias

1. Dirección General de Epidemiología, México. Secretaría de Salud, 2004.
2. Meaney E, Lara-Esqueda A, Ceballos-Reyes GM, Asbun J, Vela A, Martínez-Marroquín Y, et al. Cardiovascular risk factors in the urban Mexican population: The FRIMEX Study. *Public Health* 2007;121(5):378-384.
3. Sánchez-Castillo CP, Velásquez-Monroy O, Lara-Esqueda A, Berber A, Sepúlveda J, Tapia-Conyer R, et al. Diabetes and hypertension increases in a society with abdominal obesity: results of the Mexican National Health Survey 2000. *Public Health Nutr* 2005;8(1):53-60.
4. Lerman IG, Villa AR, Martínez CL, Cervantes-Turrubiatez L, Aguilar-Salinas CA, Wong B, et al. The prevalence of diabetes and associated coronary risk factors in urban and rural older Mexican populations. *J Am Geriatr Soc* 1998;46:1387-1395.
5. Muñoz-de Chávez MA, Chávez-Villasana, M, Chávez-Muñoz, Eichin I. Sale of street food in Latin America. The Mexican case; joy or jeopardy? *World Rev Nutr Diet* 2000;86:138-154.
6. Dhingra R, Sullivan L, Jacques PF, Wang TJ, Fox CS, Meigs JB, D'Agostino RB, et al. Soft drink consumption and risk of developing cardiometabolic risk factors and the metabolic syndrome in middle-aged adults in the community. *Circulation* 2007;116(5):480-488.
7. Macdiarmid JI, Vail A, Cade JE, Blundell JE. The sugar-fat relationship revisited: differences in consumption between men and women of varying BMI. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22(11):1053-1061.
8. Fager G, Wilklung O. Cholesterol reduction and clinical benefit. Are there limits to our expectations? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997;17(12):3527-3533.
9. Grundy SM, Hansen B, Smith SC Jr, Cleeman JI, Kahn RA. Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association Conference on Scientific Issues Related to Management. *Circulation* 2004;109(4):551-556.
10. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; The IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. *Lancet* 2005;366(9491):1059-1062.
11. García-García G, Avilés-Gómez R, Luquín-Arellano VH, Padilla-Ochoa R, Lepe-Murillo L, Ibarra-Hernández M, et al. Cardiovascular risk factors in the

- Mexican population. *Ren Fail* 2006;28(8):677-687.
12. Wei M, Mitchell BD, Haffner SM, Stern MP. Effects of cigarette smoking, diabetes, high cholesterol, and hypertension on all-cause mortality and cardiovascular disease mortality in Mexican Americans. *The San Antonio Heart Study. Am J Epidemiol* 1996;44(11):1058-1065.
 13. Quibrera-Infante R, Hernández-Rodríguez HG, Aradillas-García C, González-Rodríguez S, Calles-Escandón J. Prevalences of diabetes, glucose intolerance, hyperlipemia and risk factors as a function of socioeconomic level. *Rev Invest Clin* 1994;46(1):25-36.
 14. Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gómez-Pérez FJ, Valles V, Ríos-Torres JM, Franco A, et al. High prevalence of metabolic syndrome in Mexico. *Arch Med Res* 2004;35(1):76-81.
 15. Yamamoto-Kimura L, Zamora-González J, Huerta-Alvarado S, Fajardo-Gutiérrez A, Cardoso-Saldaña G, Posadas-Romero C. High blood pressure and cardiovascular risk factors in an adult population of Mexico City. Characteristics of the studied population. *Arch Med Res* 1996;27(2):213-222.
 16. Aguilar-Salinas CA, Olaiz G, Valles V, Ríos-Torres JM, Gómez-Pérez FJ, Rull JA, et al. High prevalence of low HDL cholesterol concentrations and mixed hyperlipidemia in a Mexican nation-wide survey. *J Lipid Res* 2001;42(8):1298-1307.
 17. Lara A, Rosas M, Pastelín G, Aguilar C, Attié F, Velázquez-Monroy O. Hypercholesterolemia and hypertension in Mexico: urban conjunctive consolidation with obesity, diabetes and smoking. *Arch Cardiol Mex* 2004;74(3):231-245. Spanish. Erratum in: *Arch Cardiol Mex* 2005;75(2):221.
 18. Posadas-Romero C, Tapia-Conyer R, Lerman-Garber I, Zamora-González J, Cardoso-Saldaña G, Salvatierra-Izaba B, et al. Cholesterol levels and prevalence of hypercholesterolemia in a Mexican adult population. *Atherosclerosis* 1995;118(2):275-284.
 19. Posadas-Romero C, Sepúlveda J, Tapia-Conyer R, Magos C, Cardoso-Saldaña G, Zamora-González J, et al. Values of serum cholesterol in the Mexican population. *Salud Publica Mex* 1992;34(2):157-167.
 20. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285(19):2486-2497.
 21. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2003;26(Suppl 1):S5-S20.
 22. The American Association of Clinical Endocrinologist (AACE) 2000. Lipid guidelines. *Endocr Pract* 2006;164-213.
 23. Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Pyorala K. Prevention of coronary heart diseases in clinical practice. Summary of recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *Blood Press* 1998;7(5-6):262-269.
 24. McPherson R, Frohlich J, Fodor G, Genest J; Canadian Cardiovascular Society. Canadian Cardiovascular Society position statement —recommendations for the diagnosis and treatment of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. *Can J Cardiol* 2006;22(11):913-97.
 25. Farmer JA. Diabetic dyslipidemia and atherosclerosis: evidence from clinical trials. *Curr Atheroscler Rep* 2007;9(2):162-168.
 26. National Heart Lung and Blood Institute. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. Disponible en <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/hypertension/jnc7full.pdf>
 27. Singh RB, Beegom R, Mehta AS, Niaz MA, De AK, Mitra RK, et al. Social class, coronary risk factors and undernutrition, a double burden of diseases, in women during transition, in five Indian cities. *Int J Cardiol* 1999;69(2):139-147.
 28. Aguilar-Salinas CA, Huertas A, Tusi'r TM, Gómez-Pérez FJ, Rull JA. Hiperlipidemia familiar combinada: caracterización en población mexicana. *Rev End Nutr* 2002;10(2):58-62.
 29. Barquera S, Flores M, Olaiz-Fernández G, Monterrubio E, Villalpando S, Gonzalez C, et al. Dyslipidemias and obesity in México. *Salud Publica Mex* 2007;49(Suppl 3):S338-S347.
 30. Windler E, Schöffauer M, Zyriax BC. The significance of low HDL-cholesterol levels in an ageing society at increased risk for cardiovascular disease. *Diab Vasc Dis Res* 200;47(2):136-142.
 31. Goldbourt U, Yaari S, Medalie JH. Isolated low HDL cholesterol as a risk factor for coronary heart disease mortality: a 21-year follow-up of 8000 men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997;17(1): 107-113.
 32. Despres JP, Lemieux I, Dagenais GR, Cantin B, Lamarche B. HDL-cholesterol as a marker of coronary heart disease risk: the Quebec Cardiovascular Study. *Atherosclerosis* 2000;153(2):263-272.
 33. Gordon T, Castelli, WP, Hjartland, MC, Kannel, WD, Dawber, TR. High density lipoprotein as a protective factor against coronary artery disease. The Framingham Study. *Am J Med* 1977;62(5):707-714.
 34. Genest JJ, Martin-Munley, SS, McNamara, JR, Ordovas JM, Jenner J, Myers RH, et al. Familial lipoprotein disorders in patients with premature coronary artery disease. *Circulation* 1992;85(6):2025-2033.
 35. Lipids and lipoproteins in symptomatic coronary heart disease. Distribution, intercorrelations, and significance for risk classification in 6,700 men and 1,500 women. The Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) Study Group, Israel. *Circulation* 1992;86(3):839-848.
 36. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2006.
 37. Lloyd-Jones D, Wilson P, Larson M, Leip E, Beiser A, et al. Lifetime risk of coronary heart disease by cholesterol levels at selected ages. *Arch Intern Med* 2003;163(16):1966-1972.
 38. Robin-S, Bloomfield-Rubins H, Faas F, Schaefer E, Elam M, Anderson J, Collins D. Insuline resistance and cardiovascular events with low HDL cholesterol: the Veterans Affairs HDL Intervention Trial (VA-HIT). *Diabetes Care* 2003;268(5):1513-1517.
 39. Aguilar-Salina C, Gómez-Díaz R, Gómez-Pérez FJ. Dislipidemias. De lo clínico a lo molecular: México: Intersistemas; 2008.