



Volumen 3, Número5, Septiembre 2004

## Resúmenes SIIC

### ● HDL BAJO COMO FACTOR DE RIESGO DE ENFERMEDAD CORONARIA

Illinois, EE.UU.

La reducción de los niveles de lipoproteínas de alta densidad es esencial para disminuir el riesgo en pacientes con enfermedad coronaria.

**Circulation** 109: 1809-1812, Abr 2004

*Autores:*

Toth PP

*Institución/es participante/s en la investigación:*

Sterling Rock Falls Clinic, Sterling; University of Illinois School of Medicine, Peoria; Illinois, EE.UU.

*Título original:*

[High-Density Lipoprotein and Cardiovascular Risk]

*Título en castellano:*

Lipoproteínas de Alta Densidad y Riesgo Cardiovascular

#### **Lipoproteínas de alta densidad como factor de riesgo independiente de enfermedad coronaria**

En pacientes con enfermedad coronaria (EC) es común encontrar bajos niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL). Con pocas excepciones, tener bajos niveles de HDL es un factor de riesgo independiente de EC, como lo demuestran distintos estudios. En contraste, altos niveles de HDL se asocian con longevidad y protegen contra la aparición de aterosclerosis. En el Estudio Framingham se comprobó que el riesgo de EC se incrementa mucho a medida que disminuyen los niveles de HDL por debajo de 40 mg/dl. En el Estudio Cardiovascular de Quebec, por cada 10% de reducción de HDL, aumentaba 13% el riesgo de EC. Muchos clínicos consideran que bajos niveles de HDL se asocian a aumento del riesgo de EC porque es un marcador de hipertrigliceridemia y a altos niveles de partículas remanentes. Sin embargo, el Estudio Prospectivo Cardiovascular Münster demostró que el mayor riesgo asociado con los bajos niveles de HDL depende de los niveles séricos de triglicéridos. En EE.UU., 35% de los hombres y 15% de las mujeres tienen bajos niveles de HDL. Dado el aumento de la incidencia de obesidad, diabetes y síndrome metabólico, la prevalencia de bajos niveles de HDL continuará en aumento. En un estudio se registraron bajos niveles de HDL en aproximadamente 63% de los pacientes con EC. Los bajos niveles de HDL se asocian a mayor riesgo de infarto de miocardio (IM), accidente cerebrovascular (ACV), muerte súbita, reestenosis luego de la angioplastia, y enfermedad aterosclerótica grave prematura. En una serie de autopsias, el promedio de la relación colesterol total:HDL y el nivel de HDL en hombres que fallecieron en forma súbita durante el ejercicio era de 8.2 y 36 mg/dl, respectivamente.

#### **Efectos antiaterogénicos de HDL**

Las HDL son una clase heterogénea de lipoproteínas con diversas funciones y efectos antiaterogénicos. Su principal función antiaterogénica estaría dada por su capacidad de dirigir el transporte inverso de colesterol, una serie de reacciones por las cuales la HDL es capaz de

interactuar con células en la vasculatura sistémica, mandando el exceso de colesterol nuevamente al hígado para su eliminación como sales biliares. Hay bastante controversia acerca de si alguna subfracción de HDL es más antiaterogénica que el resto. Hasta el momento la evidencia favorece al aumento de la masa total de HDL más que a alguna de las subfracciones de esta lipoproteína. Las HDL revierten la disfunción de las células endoteliales, estimulan la síntesis de prostaciclina (vasodilatadoras y antitrombóticas), inhiben la apoptosis de células endoteliales, disminuyen la agregabilidad plaquetaria, e inhiben la oxidación de lipoproteínas de baja densidad (LDL), entre otras funciones. En modelos animales, la infusión intravenosa de HDL previene la aterogénesis y puede estimular cierto grado de resorción plaquetaria. En un estudio, la inyección semanal de HDL en pacientes con EC produjo una reducción promedio de 4.3% en el volumen de las placas ateromatosas luego de 5 semanas de tratamiento.

### **Objetivos de HDL**

El Programa Nacional de Educación sobre Colesterol (NCEP) define los niveles de HDL < 40 mg/dl como un factor de riesgo categórico de EC. Los cardiólogos podrían tratar de identificar a los pacientes con bajos niveles de HDL como único factor de riesgo de EC, pero pocos lo hacen, y habría 3 razones para que esto suceda. En primer lugar, señala el autor, el aumento de HDL puede no ser fácil y frecuentemente requiere de varias drogas y modificaciones importantes en el estilo de vida para tener éxito. Segundo, agrega, como hasta el momento no hay tratamientos farmacológicos que aumenten específicamente los niveles de HDL sin modificar los niveles de los otros lípidos, a muchos médicos les cuesta comprender si el aumento del HDL reduce el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular. Por último, dice, si bien en el NCEP se establecieron metas claras de valores de colesterol asociado a LDL y no HDL basados en la evaluación global del riesgo cardiovascular, no están aún definidas tales metas en el caso del HDL. En un esfuerzo por superar estos problemas, se delinearon guías para grupos de alto riesgo. La Asociación Americana de Diabetes reconoce que un nivel de HDL de 40 mg/dl o mayor es lo óptimo en pacientes diabéticos. Un modelo de riesgo de variables múltiples de prevención de enfermedad macrovascular en diabéticos demostró que el segundo factor de riesgo más importante a tratar, luego de la disminución de LDL, es el aumento de HDL. Luego de una intensa evaluación, un Grupo de Expertos en Colesterol HDL recomendó aumentar los niveles de HDL a 40 mg/dl o más en pacientes con EC, síndrome metabólico o factores de riesgo de EC.

### **Tratamiento médico**

#### *Estatinas*

Por lo general aumentan HDL un 6% a 14%, estimulando la expresión de apolipoproteína A-I hepática, e inhibiendo débilmente a la proteína de transferencia de ésteres de colesterol. En un ensayo de prevención primaria se comparó lovastatin con placebo en personas con riesgo "promedio" de EC, y se vio que pacientes con niveles basales de HDL < 40 mg/dl tenían 3 veces mayor reducción del riesgo de primeros eventos relacionados con EC, en comparación con aquellos con niveles de HDL de 40 mg/dl o más. Una interpretación de esta observación es que las estatinas reducen significativamente el riesgo asociado con un nivel bajo de HDL. En un estudio prospectivo con pacientes de 70-82 años, el único grupo con reducción estadísticamente significativa en el punto final primario (muerte por causa coronaria, IM no letal, o ACV) luego del tratamiento con pravastatin fue el que tenía niveles de HDL < 43 mg/dl. Coincidentemente con esto, en el Estudio de Protección Cardíaca se demostró una tendencia al mayor beneficio con la terapia con simvastatin cuanto menor era el valor de HDL. En un subgrupo de análisis angiográfico, fluvastatin redujo más significativamente la tasa de progresión de EC en pacientes con valores basales de HDL < 35 mg/dl que los que tenían valores iguales o superiores a esta cifra. En un estudio de pacientes japoneses con EC, la capacidad de pravastatin de aumentar los niveles de HDL, pero no de reducir el colesterol total o LDL, se correlacionó con reducciones en el volumen de las placas ateromatosas. El tratamiento con estatinas parece beneficiar en forma desproporcionada a pacientes con bajos niveles de HDL. Esto se puede explicar en parte por el hecho de que muchos de los efectos pleiotrópicos de las estatinas (reversión de la disfunción de las células endoteliales, aumento de la producción de prostaciclina y óxido nítrico, disminución de la inflamación) también están mediados por HDL. Las estatinas deberían ser las drogas de elección en pacientes con niveles bajos de HDL y LDL por encima de las metas del NCEP.

#### *Fibratos*

Los derivados del ácido fibrótico son útiles en pacientes con una combinación de hipertrigliceridemia con bajos niveles de HDL. Los fibratos estimulan la biosíntesis de HDL en un 6% a 20%,

estimulando la expresión de apolipoproteína A-I hepática y la actividad de lipoproteína lipasa. La activación de esta última permite el catabolismo de las lipoproteínas de muy baja densidad y de los quilomicrones. A la vez que estas grandes lipoproteínas son hidrolizadas, liberan constituyentes de la superficie que pueden ser utilizados para la formación de HDL en el suero. Los pacientes con resistencia insulínica son particularmente propensos a la baja actividad de la lipoproteína lipasa. Hay dos estudios que demostraron que el tratamiento con gemfibrozil se asocia con reducciones en la morbilidad y mortalidad cardiovascular en pacientes con hipertrigliceridemia y bajos niveles de HDL. También se notó reducción en la morbimortalidad cardiovascular independiente de los cambios en LDL, y que los pacientes que más se beneficiaban eran quienes tenían menores niveles de HDL. Los fibratos deben ser el tratamiento de elección en pacientes con hipertrigliceridemia, LDL < 130 mg/dl, y bajos niveles de HDL. A estas personas también se les debe evaluar en busca de síndrome metabólico y diabetes tipo 2. La disminución de la resistencia insulínica a través de la pérdida de peso, el ejercicio, y el tratamiento con tiazolidinedionas (rosiglitazona o pioglitazona), ayudan a aumentar los niveles de HDL. El tratamiento con fibratos se puede asociar con un incremento en LDL, porque estas drogas estimulan la conversión de VLDL a LDL en el suero. Si el nivel de LDL aumenta por encima de los valores propuestos por el NCEP, habrá que agregar estatinas o ezitimibe. El gemfibrozil puede bloquear la glucuronidación de estatinas, con mayor riesgo de toxicidad hepática y musculoesquelética. El fenofibrato es una opción más segura cuando se considera la terapia combinada, ya que no interfiere con el metabolismo de las estatinas. Pueden usarse fibratos para aumentar el nivel de HDL en ausencia de hipertrigliceridemia.

#### *Niacina*

Aumenta el HDL sérico en hasta un 35%, bloqueando su captación hepática y catabolismo, y puede ser usada como terapia adyuvante con estatinas y fibratos. La administración de niacina como monoterapia a pacientes con EC establecida redujo el riesgo de ACV e IM no letal en un 24% y 27%, respectivamente. La combinación de niacinas y estatinas puede reducir marcadamente la tasa de eventos de EV y de progresión de las placas coronarias. Como terapia adyuvante, la niacina debe ser usada para aumentar los niveles de HDL, especialmente cuando la monoterapia con estatinas o fibratos no logra elevar el nivel de HDL por encima de 40 mg/dl en pacientes de riesgo.

#### **Modificaciones en el estilo de vida**

Deben hacerse modificaciones en el estilo de vida en todas las personas con niveles de lípidos por fuera de los valores establecidos por el NCEP. Se puede aumentar algo el nivel de HDL al dejar de fumar, perder peso o realizar ejercicios aeróbicos. La ingestión moderada de alcohol puede aumentar significativamente los valores de HDL, con reducción del riesgo de eventos cardiovasculares agudos. Los pacientes obesos con resistencia insulínica se benefician particularmente con la pérdida de peso y los ejercicios aeróbicos.

#### **Conclusiones**

Hay evidencia que apoya la necesidad de aumentar los niveles de HDL, especialmente en pacientes con EC. En la prevención primaria y secundaria, las estatinas ayudan a reducir significativamente el riesgo en pacientes con bajo nivel de HDL y LDL normal o elevado (mayor o igual a 130 mg/dl). Los fibratos serían útiles en personas con hipertrigliceridemia y bajo nivel de HDL. Los pacientes con bajo nivel de HDL, triglicéridos normales y LDL bajo constituyen un grupo especial. No hay ensayos clínicos realizados que guíen la toma de decisiones en estos casos. Serán necesarias nuevas investigaciones para determinar cuáles son los valores umbrales de riesgo de LDL en pacientes con EC, para valores específicos de HDL. Si el paciente no tiene otro factor de riesgo más que el nivel de HDL bajo, pero tiene antecedentes familiares de EC prematura, habrá que considerar cambios en el estilo de vida y tratamiento con estatinas o niacina. En el caso de pacientes con bajo nivel de HDL y otros factores de riesgo, pero sin evidencia de EC o equivalentes, se recomienda realizar el cálculo del puntaje de riesgo de Framingham. Si el riesgo a 10 años excede el 20%, el paciente tiene alto riesgo de EC, y debería recibir tratamiento además de hacer modificaciones en el estilo de vida. Actualmente se están investigando otras formas de disminuir el nivel de HDL en pacientes con EC, concluye el autor.

## Autoevaluación de Lectura

---

¿Cuál es el tratamiento de elección en pacientes con hipertrigliceridemia y niveles de HDL bajos?

- A. *Estatinas.*
- B. *Fibratos.*
- C. *Niacina.*
- D. *Todas son correctas.*

[Respuesta Correcta](#)

---

## TRATAMIENTO DE LAS DISLIPIDEMIAS EN MUJERES

San Francisco, EE.UU.

Para mujeres con enfermedad cardiovascular, el tratamiento de las hiperlipidemias es eficaz para reducir los eventos coronarios, la mortalidad por causas coronarias, infarto de miocardio no fatal y la necesidad de procedimientos de revascularización, pero no afecta la mortalidad global.

**JAMA** 291(18):2243-2252, May 2004

*Autores:*

Walsh JME, Pignone M

*Institución/es participante/s en la investigación:*

Division of General Internal Medicine, Department of Epidemiology and Biostatistics, University of California, San Francisco, EE.UU.

*Título original:*

[Drug Treatment of Hyperlipidemia in Women]

*Título en castellano:*

Tratamiento Farmacológico de las Hiperlipidemias en las Mujeres

La enfermedad coronaria es la principal causa de muerte en los EE.UU. y el 50% de todas las muertes por esta causa se producen en mujeres. Los niveles aumentados de colesterol total, de colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (LDLc) y triglicéridos y niveles bajos de colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (HDLc) son factores de riesgo para enfermedad coronaria en la mujer. La edad es el factor de riesgo más importante. En las mujeres este riesgo es más bajo que en los hombres a cualquier edad y el comienzo de la enfermedad coronaria sucede al de los hombres en aproximadamente 10 años. Alrededor de los 75 años la mortalidad se iguala para ambos sexos. El objetivo de esta revisión es analizar los ensayos clínicos disponibles sobre tratamientos farmacológicos de las hiperlipidemias en la prevención de eventos coronarios y mortalidad en las mujeres.

### Métodos

Se consultaron las bases de datos Medline, Cochrane y la de Resúmenes de Revisiones de Efectividad de trabajos publicados entre 1966 y 2002. Los estudios se incluyeron cuando se trató de ensayos clínicos aleatorizados de pacientes ambulatorios con enfermedad cardiovascular diagnosticada o sin ella; si tuvieron un tratamiento previo de al menos 1 año; si la población en estudio se clasificó como primaria (participantes sin enfermedad cardiovascular previa) o bajo prevención secundaria (con enfermedad cardiovascular previa); cuando los datos provistos de las mujeres y la terapia hipolipemiente se evaluaron para al menos un evento clínico (mortalidad total, mortalidad coronaria, infarto agudo de miocardio –IAM– no fatal o procedimientos de revascularización). Los eventos coronarios incluyeron los síndromes coronarios isquémicos e IAM

no fatal. Los procedimientos quirúrgicos incluyeron *bypass* coronario, angioplastia coronaria o colocación de prótesis endovasculares. Además se evaluó la calidad de cada artículo; a los que se clasificaron como de buena calidad se les requirió que fueran claros y con criterios de inclusión o exclusión adecuados, con aleatorización adecuada, un grupo que funcionara como control y recibiera placebo, que los participantes e investigadores fueran ciegos a una intervención y que más del 75% hubiera completado el seguimiento. Los ensayos que no cumplieron con estos criterios se clasificaron como de calidad razonable. El resultado primario de cada ensayo clínico se expresó como el riesgo relativo (RR) de los pacientes tratados comparados con los no tratados. El nivel de significación para todas las pruebas estadísticas fue fijado en  $p < 0.05$ . Debido a que las estatinas son el eje del tratamiento hipolipemiente en la actualidad, se contempló la realización de un análisis de subgrupo por tipo de droga (estatinas vs. otras). Otros análisis adicionales resultaron de la comparación entre estudios de buena calidad vs. estudios de calidad razonable. El sesgo de publicación puede ocurrir si pequeños estudios con hallazgos poco importantes (RR cercano a 1) no son publicados y cuando pequeños estudios con hallazgos marcadamente positivos (bajos RR) se publican. Para evitar éstos se utilizó un coeficiente de correlación no paramétrica de Kendall.

## Resultados

Trece estudios cumplieron los criterios de inclusión. Seis ensayos incluyeron un total de 11 435 mujeres sin enfermedad cardiovascular y se evaluaron los efectos de la medicación hipolipemiente. La terapia farmacológica no redujo la mortalidad total (RR: 0.95), la mortalidad por enfermedad coronaria (RR: 1.07), el infarto de miocardio no fatal (RR: 0.61), la revascularización (RR: 0.87) o los eventos coronarios (RR: 0,87). Sin embargo, algunos análisis fueron limitados por pocos eventos coronarios en los estudios disponibles. Ocho ensayos incluyeron 8 272 mujeres con enfermedad cardiovascular y también se evaluaron los efectos de la medicación hipolipemiente, la cual no redujo la mortalidad en mujeres con dicha enfermedad. Sin embargo, la terapia hipolipemiente redujo la mortalidad coronaria (RR: 0.74), el infarto de miocardio no fatal (RR: 0.71), la revascularización (RR: 0.70) y los eventos coronarios totales (RR: 0.80).

## Comentario

Esta revisión sistemática encontró que la terapia farmacológica hipolipemiente, fundamentalmente con estatinas, redujo el riesgo de eventos coronarios en las mujeres con enfermedad cardiovascular. En mujeres sin enfermedad cardiovascular el efecto de esta terapéutica es menos clara debido al número relativamente pequeño en los ensayos de prevención primaria. Para los estudios que informaron mortalidad total la terapia hipolipemiente no pareció mostrar efectos benéficos en mujeres con enfermedad cardiovascular previa o sin ella en los períodos de 2.8 a 6 años que establecieron dichos ensayos, aunque un tiempo de seguimiento mayor sería necesario para encontrar una reducción de la mortalidad. Además las mujeres que participaron en estos estudios fueron relativamente jóvenes, lo que también limita el poder para encontrar un efecto sobre la mortalidad total. Aunque sólo 21 ensayos clínicos sobre terapia hipolipemiente incluyeron mujeres, solamente 9 publicaron resultados por sexo. Al contactar con los investigadores, los autores obtuvieron datos de otros 4 ensayos clínicos, por lo tanto se analizaron los resultados de 13 ensayos que incluyeron 17 891 mujeres. Debido a que las mujeres tienen menor riesgo de padecer enfermedad cardiovascular que los hombres a cualquier edad, el número necesario a tratar (NNT) para prevenir un evento coronario difiere entre las mujeres y los hombres. Para la prevención primaria se necesitan más mujeres que hombres a tratar para prevenir un evento coronario. Este estudio estima que el NNT en mujeres es de aproximadamente 140, el doble que en los hombres. Para la prevención secundaria, el NNT es similar en ambos sexos, aproximadamente 28. En resumen, la terapia hipolipemiente reduce el riesgo de mortalidad coronaria, IAM no fatal, necesidad de reperfusión o eventos coronarios en un 20% a 30% de mujeres con enfermedad cardiovascular previa y la evidencia actual no permite establecer esta asociación en mujeres sin enfermedad cardiovascular. El riesgo para la mortalidad total no fue menor en mujeres tratadas con hipolipemiantes independientemente de si habían tenido enfermedad cardiovascular previa. Al iniciar una terapia hipolipemiente en las mujeres, el médico debe considerar el riesgo global para la enfermedad coronaria, y los factores de riesgo como la edad, presión arterial, tabaquismo y diabetes. Este riesgo total puede estimarse utilizando los datos de grandes cohortes epidemiológicas como la del estudio Framingham, cuyas ecuaciones estratifican al riesgo a 10 años en alto, intermedio y bajo y ha probado ser una herramienta clínica eficaz.

## Autoevaluación de Lectura

---

El tratamiento estándar hipolipemiante en términos generales se inicia con:

- A. Resinas de intercambio.
- B. Estatinas.
- C. Fibratos.
- D. Otros.

[Respuesta Correcta](#)

---

## ● SUSTITUCION DE ESTATINAS EN EL TRATAMIENTO HIPOLIPEMIANTE

Berlín, Alemania

Cambiar por una estatina más eficaz es una estrategia efectiva para lograr los objetivos de controlar los niveles de lípidos en la terapia hipolipemiante.

**American Heart Journal** 147(4): 705-712, Abr 2004

*Autores:*

Schuster H, Barter PJ, Stender S y colaboradores

*Institución/es participante/s en la investigación:*

Humboldt University, Berlín, Alemania; The Heart Research Institute, Sydney, Australia, y otros centros

*Título original:*

[Effects of Switching Statins on Achievement of Lipid Goals: Measuring Effective Reductions in Cholesterol Using Rosuvastatin Therapy (MERCURY I) Study]

*Título en castellano:*

Efectos del Cambio de Estatinas para Lograr los Objetivos sobre los Lípidos: Evaluación de las Reducciones Efectivas de Colesterol Usando Rosuvastatina (Estudio MERCURY I)

Muchos pacientes bajo terapia hipolipemiante no logran alcanzar las metas de reducción del colesterol y tal fracaso es particularmente prevalente en los enfermos coronarios o con riesgo elevado para enfermedad coronaria. Las estatinas son los fármacos hipolipemiantes más utilizados y las bajas dosis de estos agentes por lo general son las más usadas en la práctica clínica. El estudio *Measuring Effective Reductions in Cholesterol Using Rosuvastatin Therapy* (MERCURY I) se diseñó para evaluar los efectos del cambio de estatinas sobre los parámetros lipídicos en una gran población bien definida de pacientes bajo terapia hipolipemiante. Se analizó el cambio desde dosis usuales de atorvastatina, simvastatina y pravastatina a bajas dosis de rosuvastatina.

### Métodos

El MERCURY I es un estudio abierto, multicéntrico, aleatorizado, de grupos paralelos llevado a cabo en 224 centros de Europa, Canadá y Australia. Se incluyeron en la evaluación 3 140 pacientes hipercolesterolémicos con enfermedad coronaria, aterosclerosis y diabetes tipo 2 que fueron aleatoriamente asignados a las cinco ramas del estudio. Los sujetos recibieron 10 mg de

rosuvastatina (rama 1), 10 y 20 mg de atorvastatina (ramas 2 y 3), 20 mg de simvastatina (rama 4) y 40 mg de pravastatina (rama 5) por 8 semanas. Los pacientes de la rama 1 continuaron con su tratamiento por 8 semanas más; en tanto que los de las ramas 2, 4 y 5 cambiaron a rosuvastatina 10 mg o continuaron con su tratamiento inicial, y los de la rama 3 a rosuvastatina 10 o 20 mg o continuaron con atorvastatina 20 mg; en todos los casos por 8 semanas más. La medida de eficacia primaria fue la proporción de pacientes que lograron los objetivos de la *Joint European Societies* de LDLc ( $< 116$  mg/dl) a la semana 16. Las distintas ramas se compararon utilizando un análisis de regresión logística.

## Resultados

Al final del período 1 (8 semanas) la rosuvastatina a la dosis de 10 mg (rama 1) fue estadísticamente más eficaz para controlar el objetivo en relación con los niveles de LDLc en comparación con atorvastatina 10 mg, simvastatina 20 mg o pravastatina 40 mg y tuvo una eficacia similar a la obtenida con atorvastatina 20 mg. De la misma manera, más pacientes tratados con rosuvastatina 10 mg lograron los objetivos del ATP III para el LDLc, comparados con aquellos pacientes que recibieron atorvastatina 10 y 20 mg, simvastatina 20 mg y pravastatina 40 mg. A las 16 semanas, un significativo porcentaje de los pacientes que fueron cambiados a rosuvastatina alcanzaron las metas en relación con los niveles de LDLc en comparación con los que continuaron recibiendo atorvastatina 10 mg, simvastatina 20 mg o pravastatina 40 mg (ramas 2 y 5) y significativamente más pacientes rotados a rosuvastatina 20 mg alcanzaron estas metas comparados con los que recibieron atorvastatina 20 mg. Debido a que la población en estudio tenía un riesgo elevado, con una meta ATP III  $< 100$  mg/dl, muy pocos de los pacientes evaluados la alcanzaron, en comparación con los objetivos europeos a la semana 16, pero en términos generales, las tasas ATP III para el LDLc favorecieron estadísticamente a los pacientes tratados con rosuvastatina en comparación con los otros grupos.

**Cambios en los lípidos** A las 8 semanas rosuvastatina 10 mg (rama 1) redujo los niveles del LDLc alrededor del 47% en comparación con reducciones del 37.2%, 43.7%, 35.4% y 31% en pacientes tratados con atorvastatina 10 y 20 mg, simvastatina 20 mg y pravastatina 40 mg, respectivamente ( $p < 0.0001$  para todas las comparaciones vs. rosuvastatina). De la misma manera, las reducciones en el colesterol total fueron del 32.5% con rosuvastatina 10 mg versus 25.8%, 30.9%, 24.3% y 20.7% para los otros fármacos, respectivamente. El HDLc se incrementó alrededor del 9.2% con rosuvastatina 10 mg, 6.8% con atorvastatina 10 mg, 5.7% con atorvastatina 20 mg, 8.0% con simvastatina 20 mg y 7.6% con pravastatina 40 mg. Los triglicéridos se redujeron 18.9% con rosuvastatina 10 mg versus 15.9%, 18.3%, 13.5% y 10.5%, respectivamente, para los otros fármacos. A la semana 16, rosuvastatina 10 mg redujo de manera más significativa los niveles de LDLc y colesterol total que simvastatina 20 mg y pravastatina 40 mg. De la misma manera, elevó el HDLc y redujo los triglicéridos más que ambas drogas.

**Seguridad** A lo largo de las 16 semanas de tratamiento todas las drogas fueron bien toleradas; la incidencia global de efectos adversos asociada con cada tratamiento fue similar y las muertes, eventos adversos serios o retiro del estudio debido a éstos fue baja, sin diferencias entre los diferentes grupos de tratamiento. Durante el estudio fallecieron 8 pacientes por causas que eran de esperar en la población en estudio (cuatro pacientes por eventos cardiovasculares, dos por neoplasias, uno por neumonía y el restante por un hematoma subdural). Ninguna de las muertes se relacionó con las drogas en estudio. La incidencia de mialgias fue similar en todos los grupos, de 1.9% en el período 1 y en 0.9% de los pacientes en el período 2. No se informaron casos de miopatía (creatinquinasa  $> 10$  veces el límite superior normal y síntomas musculares). Se observaron aumentos asintomáticos de creatinquinasa en un paciente tratado con atorvastatina 20 mg y en otro con rosuvastatina 10 mg (rama 2), que resolvieron durante el tratamiento. No hubo aumentos clínicamente significativos de las transaminasas hepáticas (más de 3 veces el límite superior normal en 2 o más determinaciones consecutivas).

## Discusión

En la práctica clínica, la mayor parte de los pacientes hipercolesterolémicos que requieren tratamiento agresivo con estatinas son medicados con dosis bajas y muchos de ellos con enfermedad coronaria o con riesgo aumentado para ésta no alcanzan los objetivos para controlar los niveles de colesterol. En este estudio se demostró que significativamente más pacientes alcanzaron las metas de LDLc –tanto europeas como del ATP III– cuando fueron cambiados de 10 y 20 mg de atorvastatina, previamente reconocida como la estatina más eficaz, a dosis equivalentes de rosuvastatina. En conclusión, afirman los autores, la estrategia terapéutica de rotar a los pacientes a otra estatina con mayor potencia para reducir los niveles de LDLc es una alternativa

efectiva para pacientes con enfermedad coronaria establecida o alto riesgo de enfermedad coronaria en quienes se requiere una agresiva terapia hipolipemiante.

## Autoevaluación de Lectura

---

Las estatinas son un grupo de fármacos inhibidores de la HMG-CoA reductasa que se caracterizan por:

- A. Disminuir los niveles de triglicéridos, de colesterol total y asociado a lipoproteínas de baja densidad (LDLc) y aumentar los de colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (HDLc).**
- B. Disminuir los niveles de colesterol total, LDLc, aumentar el HDLc y aumentar los triglicéridos.**
- C. Disminuir los niveles de colesterol total, LDLc, disminuir el HDLc y disminuir los triglicéridos.**
- D. Disminuir los niveles de colesterol total, aumentar el LDLc, el HDLc y disminuir los triglicéridos.**

[Respuesta Correcta](#)

---

## ASPECTOS NUTRICIONALES EN LA PREVENCIÓN DE LA HIPERTENSIÓN Y ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Nueva Delhi, India

Existe considerable evidencia que vincula los aspectos nutricionales con la incidencia de distintas patologías cardiovasculares, como la enfermedad coronaria y la hipertensión.

**Public Health Nutrition 7(1A): 167-186, 2004**

*Autores:*

Reddy KS, Katan, MB

*Institución/es participante/s en la investigación:*

Department of Cardiology, All India Institute of Medical Sciences, Nueva Delhi, India

*Título original:*

[Diet, Nutrition and the Prevention of Hypertension and Cardiovascular Diseases]

*Título en castellano:*

Dieta, Nutrición y Prevención de la Hipertensión y Enfermedades Cardiovasculares

### Introducción

La enfermedad coronaria será la causa más frecuente de pérdidas DALY (incapacidad ajustada por año de vida) en 2020 comparada con la quinta posición que ocupaba en 1991. La OMS le atribuye el 30% de todas las muertes, es decir 15.3 millones de personas y aproximadamente el 10.3% de las pérdidas DALY de 1998 se atribuyen a enfermedad cardiovascular (ECV). En los países de bajos y medianos recursos, debido a su población más grande, estas cifras alcanzaron valores de 86.3% en dicho año. Las muertes por causas cardiovasculares en 1998 contribuyeron con el 34% del total de la mortalidad global en mujeres y con el 28.2% de todas las muertes en hombres. En 1990, el 46.7% de las muertes relacionadas con ECV en países en desarrollo tuvieron lugar por debajo de los 70 años de edad, mientras que en los países desarrollados esta cifra es del 22.8%. Un estudio



calculó que ocurrirán 6.4 millones de muertes en 2020 en los países en desarrollo por causas cardiovasculares en la población de 30 a 69 años.

## **Dieta y ECV: aspectos metodológicos en el estudio de las asociaciones causales**

### *Relacionados con el diseño del estudio*

Si bien los estudios ecológicos son muy vulnerables a los efectos de los factores de confusión, tienen la ventaja de poder establecer comparaciones entre las poblaciones a través del tiempo y el medio ambiente. Los estudios transversales y los de casos y controles son menos adecuados para poder estudiar las secuencias temporales y por lo general adolecen de un sesgo de supervivencia debido a la incapacidad de estudiar eventos fatales. Sin embargo, se pueden establecer asociaciones e identificar distintas alternativas para realizar estudios de intervención. Los estudios observacionales de cohorte poseen la ventaja de ser aptos para evaluar los efectos a largo plazo de una exposición a una dieta, pero son sensibles a factores de confusión desconocidos que no pueden ser ajustados y a otros parámetros de error. Los estudios de demostración, en tanto, se realizan en poblaciones de laboratorio pero tienen limitaciones metodológicas por lo reducido de la muestra además de factores de contaminación y confusión. Los ensayos clínicos bien diseñados son la mejor herramienta para estudiar asociaciones y por lo general están libres de sesgo y factores de contaminación. Sin embargo, a menudo evalúan intervenciones de relativamente corta duración, son introducidas de manera tardía en la historia natural de una enfermedad y no pueden remedar los efectos de una exposición a la dieta en el largo plazo. La genética ofrece actualmente una alternativa posible a los ensayos clínicos a través de la "aleatorización mendeliana" la cual tiene en cuenta las diferencias genotípicas en el metabolismo de los componentes alimentarios. Es una herramienta muy importante para establecer causalidades sin la necesidad de seguimientos prolongados. Un aspecto polémico son los estudios que emplean animales de laboratorio. Aunque por lo general son denominados "modelos animales" su validez para predecir eventos en los seres humanos no es muy clara. El metabolismo lipídico es específico de especie y, por ejemplo, los monos no responden al tratamiento con estatinas para reducir el colesterol.

### **Aspectos relacionados con las variables de los resultados**

De manera ideal, los puntos finales relacionados con la enfermedad son preferibles ya que claramente pueden demostrar los beneficios o los riesgos que posee una dieta. Los estudios observacionales de cohorte que investigan el impacto a largo plazo de la dieta en la prevención primaria de la ECV a menudo compiten con estudios de prevención secundaria. Si estos estudios son discordantes es muy difícil interpretar si estas diferencias se deben a errores metodológicos por confusión o al hecho de que la exposición ocurrió en tiempos distintos y en períodos variables de la historia natural de la enfermedad. Sin embargo, se debe reconocer que distintos procesos patológicos como la disfunción endotelial, la inestabilidad de placa, trombosis y arritmias pueden ser influidas incluso por períodos cortos de exposición. Las variables intermedias son frecuentemente utilizadas en estudios que evalúan la asociación entre los constituyentes de una dieta y la ECV y por lo general son factores de riesgo como la presión arterial o los lípidos plasmáticos. Mientras que los efectos de la dieta sobre la presión arterial constituyen una base aceptable para estimar el impacto potencial sobre futuros eventos cardiovasculares, tal extrapolación no es válida para el caso del colesterol total plasmático. Los cambios en la dieta pueden influir el tamaño de las partículas LDLc además de los niveles de triglicéridos con claros efectos variables sobre la aterogenicidad del contenido total de lípidos en plasma. Los lípidos plasmáticos, como variables intermedias, no pueden explicar el grado de protección cardiovascular que provee, por ejemplo, la dieta mediterránea. Por lo tanto existe la necesidad de desarrollar estudios metodológicamente más consistentes que relacionen los patrones dietarios y las intervenciones dietarias sobre puntos finales concretos como la mortalidad total, la mortalidad cardiovascular y eventos combinados fatales y no fatales del área cardiovascular.

### **Aspectos relacionados con las variables a la exposición**

Los tipos de exposición dietaria estudiados para establecer asociaciones con la ECV han variado desde nutrientes específicos como las grasas saturadas hasta artículos dietéticos como el pescado, y grupos alimentarios como las frutas y vegetales, diferentes dietas como la mediterránea, la adventista o las compuestas como la DASH. El método científico a menudo enfatiza un enfoque reduccionista para estudiar causalidad. Este enfoque tiene muchas limitaciones en el área nutricional debido a que las múltiples interacciones entre los distintos nutrientes probablemente determinen más efectos fisiológicos o patológicos que un solo nutriente. El fracaso de los

antioxidantes administrados en píldoras para influir positivamente los eventos cardiovasculares en los ensayos clínicos de ningún modo descarta el papel protector de estos agentes según se desprende de estudios ecológicos y observacionales. Los cuestionarios para obtener información nutricional tienen problemas de validación y reproducibilidad aun cuando se obtienen de poblaciones bien definidas, pero se amplifican cuando se aplican en distintas culturas, ya que los diferentes métodos de cocción, por ejemplo, pueden alterar la biodisponibilidad de estos nutrientes. La necesidad de marcadores biológicos válidos y reproducibles se vuelve muy importante cuando se encaran estudios de nutrientes específicos. Por ejemplo, la composición de ácidos grasos del tejido adiposo es un marcador adecuado para evaluar la ingesta diaria de grasas. Por otra parte los estudios a corto plazo pueden ser incapaces de identificar eventos cuando éstos ocurren, como en los ensayos que estudiaron el efecto de la restricción de sodio en la dieta sobre la presión arterial, en los que el beneficio se demostró solamente en aquellos estudios de al menos 5 semanas de duración. Por último, es muy importante establecer la dosis de exposición, que es otra variable crítica cuando la exposición se realiza con sal, alcohol o pescado.

### **La dieta como variable independiente**

Las conductas dietarias inadecuadas a menudo se asocian con otras como la inactividad física o el tabaquismo. Estas prácticas incorrectas como el alto consumo de grasas saturadas, sal y carbohidratos refinados y el bajo consumo de frutas y vegetales tienden a agruparse. Por el contrario, las personas que siguen dietas saludables suelen desarrollar actividad física regular y no consumir tabaco. Estas conductas también relejan patrones influidos por la clase social o por niveles de estrés. Los efectos de la dieta sobre los múltiples factores de riesgo cardiovasculares, como el peso corporal, lípidos plasmáticos, presión arterial o mecanismos tromboticos plantean el interrogante de cuándo y cuánto hay que ajustar para estas variables en la evaluación de la asociación entre dieta y ECV.

### **Nutrientes y ECV**

#### *Ácidos grasos*

La asociación entre ácidos grasos y ECV ha sido muy investigada. Esta relación inicialmente se consideró mediada por los efectos aterogénicos de los lípidos plasmáticos (colesterol total, fracciones lipoproteicas y triglicéridos). Los efectos de las grasas de la dieta sobre la trombosis, la función endotelial así como los mecanismos inflamatorios que median estas patologías fueron dilucidados recientemente. De igual modo, los efectos que los ácidos grasos promueven sobre la presión arterial se hicieron muy evidentes a través de investigaciones observacionales y experimentales. La asociación entre colesterol total y colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (LDLc) se demostró a través de numerosos estudios que también señalaron la función protectora del colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (HDLc) y la relación entre el colesterol total y esta última emergió como factor de predicción muy importante de ECV. El colesterol del plasma y los tejidos deriva principalmente de la dieta y de la síntesis endógena. Las grasas lácteas y la carne son las fuentes más importantes. La yema del huevo es muy rica en colesterol, pero a diferencia de las anteriores no tiene ácidos grasos saturados. El colesterol de la dieta incrementa los niveles plasmáticos de colesterol y aunque se elevan los niveles de HDLc y LDLc la razón colesterol total/HDLc es, aunque pequeña, desfavorable. La evidencia observacional de la asociación del colesterol de la dieta y la ECV es contradictoria. En la mayor parte de las guías se ha fijado en 300 mg/día el límite de la ingesta diaria de colesterol; sin embargo no existen requerimientos para el colesterol dietario y es conveniente mantener su ingesta lo más baja posible. *Ácidos grasos saturados* Globalmente este grupo incrementa el colesterol total y el LDLc, pero cada componente individual posee distintas propiedades. Los ácidos mirístico y láurico tienen más efectos que el palmítico pero este último es más abundante en las comidas. El ácido esteárico no demostró aumentar los niveles del colesterol plasmático y en estudios *in vivo* se halló que es convertido rápidamente en ácido oleico. Estudios metabólicos de alimentación demostraron tanto elevación del HDLc como del LDLc inducida por dietas ricas en ácidos saturados. El reemplazo de éstos por ácidos poliinsaturados reduce la relación colesterol total/HDLc pero no el reemplazo con carbohidratos. Además, los ácidos grasos tropicales ricos en ácido láurico aumentan de manera importante el colesterol total, pero debido a sus efectos específicos sobre el HDLc, la relación entre el colesterol total y el HDLc disminuye.

#### **Ácidos grasos *trans***

A este grupo pertenecen los isómeros geométricos de ácidos grasos insaturados que adoptan una

configuración similar a la de los saturados. Este tipo de moléculas desarrolla un perfil lipídico que transforma el plasma en más aterogénico que los ácidos grasos saturados, ya que no sólo incrementan los niveles de LDLc sino que disminuyen los del HDLc. Como consecuencia, la relación LDLc/HDLc es significativamente más alta con una dieta rica en ácidos grasos *trans*, lo que incrementa notablemente el riesgo de desarrollar enfermedad coronaria. La mayoría de estos ácidos son provistos por aceites industriales endurecidos pero los lácteos y las carnes también son una fuente importante.

#### *Ácidos grasos monoinsaturados*

El más importante es el ácido oleico, el cual es abundante en los aceites de oliva y de canola además de las nueces. Estas moléculas muy estudiadas en ensayos que aplicaron la dieta mediterránea, demostraron reducir los niveles plasmáticos de glucosa y triglicéridos en diabéticos tipo II y disminuir la sensibilidad del LDLc a la oxidación.

#### *Ácidos grasos poliinsaturados*

Derivan de los ácidos linoleico y  $\alpha$ -linolénico de la dieta. Los más importantes son el ácido araquidónico, el ácido dihomo $\gamma$ -linolénico, eicosapentaenoico y el docosahexaenoico. El ácido docosahexaenoico es el responsable de los efectos favorables que presentan el pescado y el aceite de pescado sobre los lípidos, lipoproteínas, presión arterial, frecuencia cardíaca y glucemia en comparación con el eicosapentaenoico, mientras que una mezcla de estos dos disminuye significativamente la agregación plaquetaria en estudios *in vitro*. La cadena muy larga del ácido  $\alpha$ -linolénico disminuye de manera importante los niveles plasmáticos de los triglicéridos pero aumentan los del LDLc. Por lo tanto sus efectos sobre la enfermedad coronaria son mediados a través de mecanismos diferentes del colesterol. Muchos estudios llevados a cabo en numerosos modelos animales han demostrado que el ácido  $\alpha$ -linolénico protege contra el desarrollo de arritmias cardíacas, especialmente la fibrilación ventricular.

### **Carbohidratos**

La relación entre éstos y la ECV parece estar dada por mecanismos indirectos, la contribución a la energía total y sus efectos en el sobrepeso y la obesidad, la influencia de la obesidad central, sus efectos sobre los lípidos plasmáticos, especialmente los triglicéridos, y sus efectos sobre la glucemia. En términos epidemiológicos, el alto consumo de carbohidratos está asociado con bajos niveles de colesterol plasmático y concentraciones variables de triglicéridos en el plasma. Asimismo reducen los niveles de HDLc y aumentan los del LDLc. Su relación con la enfermedad cardíaca de manera independiente carece de evidencia clara hasta el momento.

### **Fibras dietéticas**

Son una mezcla heterogénea de polisacáridos y lignina, que no pueden ser degradados por las enzimas endógenas de los vertebrados. Las fibras hidrosolubles incluyen pectinas, gomas, mucílagos y algunas hemicelulosas. Las fibras insolubles son las celulosas y otras hemicelulosas. La mayoría de las fibras solubles reducen las concentraciones plasmáticas de colesterol total y LDLc. Las pectinas, el *psyllium*, las gomas, mucílagos, los polisacáridos de las algas y algunas hemicelulosas disminuyen el colesterol total y el LDLc sin afectar el HDLc, la reducción del colesterol total es del orden del 5% al 10%. Distintos experimentos demostraron que en humanos la fibra de avena, pero no la fibra de trigo, tiende a disminuir el colesterol total y el LDLc. El salvado de arroz y la cebada también pueden disminuir el colesterol.

### **Antioxidantes**

La oxidación del LDLc por radicales libres del oxígeno resulta en la captación no regulada del LDLc modificado por los macrófagos en las paredes de las arterias, lo que acelera el proceso aterosclerótico. Los antioxidantes que pueden suprimir directamente los radicales libres incluyen el  $\alpha$ -tocoferol (isómero de la vitamina E), el ácido ascórbico (vitamina C) y los  $\beta$ -carotenos, lo cual sugiere que un aumento en la ingesta diaria de estos nutrientes protegería contra los trastornos ateroscleróticos, tal como fue demostrado en estudios observacionales con vitamina E y  $\beta$ -carotenos; sin embargo, los resultados de los ensayos clínicos que utilizaron estos suplementos han sido desalentadores.

### **Folato**

Su asociación con la ECV ha sido estudiada a través de su efecto sobre la homocisteína, que es un factor de riesgo independiente para tal condición y probablemente para el accidente cerebrovascular. El ácido fólico es necesario para la metilación de la homocisteína en metionina.

Sin embargo se ha sugerido que la elevación plasmática de homocisteína es una consecuencia y no una causa de aterosclerosis, aunque su papel en el desarrollo de trombosis hace que un tratamiento con folato se justifique. Pruebas recientes sugieren que la homocisteinemia se asocia con disfunción endotelial y que este efecto es revertido por suplementos orales de folato. También se le han atribuido propiedades antioxidantes. Además, otros ensayos demostraron que el folato y la vitamina B<sub>6</sub> protegen contra la enfermedad coronaria (eventos fatales y no fatales combinados) y se recomienda su ingesta para la prevención primaria.

### **Flavonoides y otros fitoquímicos**

Los flavonoides son antioxidantes polifenólicos que existen en un número de alimentos de origen vegetal como té, cebollas y manzanas. La información proveniente de numerosos estudios prospectivos demuestra una relación inversa entre su consumo y la enfermedad coronaria. También se ha informado que protegen contra el accidente cerebrovascular. Las frutas y los vegetales contienen otros fitoquímicos que pueden tener propiedades protectoras, incluidos los isotiocianatos e indoles (en crucíferas), sulfuros (en cebollas y ajo), terpenos (en aceites cítricos) y fitoestrógenos. Sin embargo, el papel que desempeñan en la ECV necesita ser confirmado en ensayos clínicos.

### **Minerales: presión arterial y ECV**

#### *Sodio*

La hipertensión es un factor de riesgo mayor para la enfermedad coronaria y para los dos tipos de accidente cerebrovascular (isquémico e hipertensivo). Entre los muchos factores de riesgo asociados con la hipertensión, el más estudiado es la ingesta de sodio y su correlación, perfectamente demostrada, con los aumentos de la presión arterial y sobre la prevalencia de la hipertensión. Asimismo, la frecuencia de eventos coronarios agudos pero no la del accidente cerebrovascular agudo aumentan significativamente con la excreción urinaria aumentada de sodio, lo que refleja el aumento en su consumo. La ingesta diaria de sal recomendada es menor a 5 g/día, aun en climas tropicales, ya que la homeostasis del sodio regula su excreción por el sudor y la orina sin exhibir efectos adversos bajo tales condiciones.

#### *Potasio*

Los efectos cardioprotectores del potasio en la dieta han sido sugeridos a partir de la observación de la baja tasa de ECV en poblaciones que consumen dietas "primitivas" y en civilizaciones industrializadas vegetarianas. Según un metaanálisis de ensayos aleatorizados controlados los suplementos de potasio disminuyeron los valores de tensión arterial sistólica y diastólica en 12.8 y 1.0 mm Hg, respectivamente, en pacientes normotensos y en 4.4/2.5 mm Hg en pacientes hipertensos. Asimismo se ha demostrado que un aumento en los suplementos de este mineral disminuyó la incidencia de la mortalidad por accidente cerebrovascular en las mujeres. Sin embargo, no existe evidencia que apoye la administración de potasio a largo plazo para la protección cardiovascular. La provisión adecuada de frutas y vegetales aporta los niveles necesarios de potasio en una dieta adecuada.

#### *Calcio y magnesio*

Un metaanálisis de estudios con suplementos de calcio demostró que ejerce efectos modestos sobre la presión arterial. Una revisión de 29 estudios sobre el magnesio no fue concluyente debido a problemas metodológicos, aunque se sugirió que no había una asociación negativa con la presión arterial.

### **Grupos alimentarios**

#### *Frutas y vegetales*

Una revisión sistemática demostró que nueve de diez estudios ecológicos, dos de tres estudios de casos y controles y seis de dieciséis estudios de cohorte encontraron una asociación protectora significativa entre el consumo de frutas y vegetales y la enfermedad coronaria. También se observó una relación inversa entre dicho consumo y el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico luego del ajuste por los factores de confusión. Las menores tasas se observaron con el consumo de crucíferas como los repollitos de Bruselas y la coliflor, vegetales de hojas verdes, cítricos, frutas y vegetales ricos en vitamina C. Asimismo, una dieta rica en frutas y vegetales protege contra el desarrollo de hipertensión en combinación con una ingesta baja de ácidos grasos.

#### *Pescado*

La mayor parte de los estudios poblacionales han demostrado que su consumo se asocia con una reducción del riesgo para la enfermedad coronaria, aunque el beneficio sólo fue observado en las

poblaciones de elevado riesgo, en las que una ingesta de 40 a 60 g diarios reduce en aproximadamente un 50% la probabilidad de muerte por enfermedad coronaria. Mientras que los efectos protectores del pescado en la enfermedad coronaria son atribuibles a los ácidos grasos poliinsaturados *n-3* (ácido  $\alpha$ -linolénico), la contribución de otros constituyentes del pescado no puede ser descartada. Los efectos protectores sobre el accidente cardiovascular son contradictorios, pero un estudio reciente que utilizó datos de 36 pacientes demostró que el consumo de pescado se asoció con reducción del riesgo de muerte por todas las causas, incluida la enfermedad coronaria, para el accidente cerebrovascular.

#### *Nueces*

Aunque se necesitan más estudios para describir los efectos protectores independientes de estos alimentos contra la ECV e identificar los mecanismos de tal protección, la evidencia disponible sugiere que las nueces deberían recomendarse como parte de un enfoque nutricional tendiente a reducir los riesgos de dicha enfermedad. *Soja* Un análisis compuesto de 38 ensayos comprobó que un consumo promedio de 47 g de proteína de soja al día disminuye un 9% el colesterol total y 13% el LDLc en sujetos sin enfermedad coronaria. El beneficio de este componente se observa más en pacientes con niveles más altos de colesterol total en los que se cuantificó que sujetos con colesterol total por encima de 335 mg/dl mostraron 19% de reducción del colesterol total y 24% de reducción del LDLc. Una reducción del colesterol de esta magnitud disminuye el riesgo potencial de ECV en 20% a 40%. La soja es rica en isoflavonas, compuestos que estructural y funcionalmente son similares a los estrógenos.

#### *Productos lácteos*

Estos alimentos son ricos en ácidos grasos saturados y colesterol además de potasio, magnesio y calcio. Algunos estudios han demostrado niveles aumentados de anticuerpos para las proteínas de la leche en pacientes con infarto de miocardio en comparación con controles sanos. El consumo de lácteos se ha asociado directamente en un estudio ecológico con el colesterol plasmático y la mortalidad coronaria.

#### *Alcohol*

El efecto protector del consumo moderado de etanol (2 copas al día en hombres y 1 copa al día en mujeres) sobre la enfermedad coronaria y el accidente cerebrovascular está basado en más de 60 estudios prospectivos. Se han propuesto diversos mecanismos como la elevación de los niveles plasmáticos del HDLc, reducción de la agregación o coagulación plaquetaria, fibrinólisis aumentada y la capacidad antioxidante de los componentes de las bebidas. Existen variaciones genéticas en las cuales el metabolismo lento del alcohol demostró aumentar los niveles del HDLc. Mientras que las ventajas específicas de los vinos tintos sobre las demás bebidas no están probadas, los efectos benéficos de los flavonoides sobre la oxidación de las lipoproteínas está demostrada para el jugo de uva además del vino.

#### *Huevos*

Estos alimentos son particularmente ricos en colesterol y, aunque los experimentos sobre la aterosclerosis en animales son concluyentes, la extrapolación a los seres humanos es tema de debate. Un estudio observacional importante sugirió que no existe riesgo aumentado para enfermedad coronaria en sujetos que consumían un huevo diario en EE.UU. (excepto en la subpoblación de diabéticos). En general se recomienda la ingesta de 3 a 4 huevos a la semana.

### **Dieta mediterránea**

Está compuesta por una proporción elevada de ácidos grasos monoinsaturados sobre los saturados, el consumo moderado de alcohol, alto consumo de legumbres, cereales (incluido pan), frutas, verduras, bajo consumo de carnes y productos cárnicos y moderado consumo de leche y de productos lácteos. Su componente característico es el aceite de oliva. Si bien numerosos estudios demostraron que esta dieta confiere protección contra la ECV, esto no ha sido probado en ensayos clínicos controlados.

### **Dietas vegetarianas**

Una reducción del riesgo de ECV ha sido comunicada en poblaciones de vegetarianos de los países ricos y en estudios de casos y controles de los países en desarrollo. Sin embargo, las dietas vegetarianas *per se* pueden no ser saludables. Si no están bien diseñadas pueden contener una cantidad de carbohidratos refinados y de ácidos grasos *trans* o ser deficientes en los niveles deseados de verduras y frutas.

### **Dietas "prudentes" vs. dietas "occidentales"**

Las dietas "prudentes" se caracterizan por alto consumo de verduras, frutas, legumbres, granos enteros, pescado y aves de corral y las dietas "occidentales" por elevado consumo de carnes rojas, carnes procesadas, granos refinados, dulces y postres. En estudios que ajustaron para edad y otros factores de riesgo coronarios se demostró un efecto protector de las dietas "prudentes", efecto que se mantuvo cuando se realizaron análisis de subgrupos con tabaquismo, índice de masa corporal e historia familiar de infarto de miocardio.

### **La dieta DASH**

Esta dieta, utilizada en el ensayo DASH (enfoque dietético para detener la hipertensión), se compone de un régimen en el que se promueve el alto consumo de frutas, verduras y productos lácteos no grasos e incluye granos enteros, aves de corral, pescado y nueces y un consumo reducido de carnes rojas, dulces y bebidas con contenido azucarado. Esta dieta ha probados ser eficaz tanto en sujetos hipertensos como en no hipertensos así como en disminuir los niveles del colesterol total y del LDLc, aunque estos cambios se acompañan de una reducción en el HDLc.

### **Dieta japonesa**

Esta dieta es baja en grasas y azúcares e incluye soja, algas, pescado crudo y fundamentalmente arroz. En el pasado incluía alto contenido de sodio, que en la actualidad se ha limitado en virtud de políticas sanitarias específicas.

## **Autoevaluación de Lectura**

---

El consumo diario de colesterol debe limitarse a:

**A. < 100 mg**

**B. < 200 mg**

**C. < 300 mg**

**D. < 400 mg**

**[Respuesta Correcta](#)**