

**Ana Gladys Arauz Hernández
José G. Jiménez Montero**

Publicación INCAP ME/035

**Pautas para el
tratamiento dietético
y farmacológico de las
DISLIPOPROTEINEMIAS**



INCIENSA / INCAP / OPS

ANA GLADYS ARAUZ HERNANDEZ
JOSE G. JIMENEZ MONTERO

**Pautas para el
Tratamiento
Dietético y
Farmacológico de las
Dislipoproteinemias**

Unidad de Bioquímica y Nutrición
Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud
INCIENSA

INCAP/OPS

TRES RIOS, COSTA RICA
1992

Lic Ana Gladys Aráuz Hernández
Nutricionista. Posgrado Universidad de Toronto, Canadá.
Profesora de la Carrera de Nutrición de la Universidad de Costa Rica.
Capacitación en el manejo de desórdenes de Lipoproteínas, en Lipid Research Clinic,
Johns Hopkins University, 1989-1990
Capacitación en manejo de Diabetes Mellitus en la Universidad de Toronto, 1992.

Dr José G Jiménez Montero
Especialista en Endocrinología, Diabetes y Nutrición.
Posgrado en investigación clínica. Departamento de Medicina de la Universidad de
Toronto, Canadá, 1983-1986
Jefe Unidad de Bioquímica y Nutrición, INCIENSA.
Profesor de los Departamentos de Bioquímica y Farmacología de la Universidad de
Costa Rica.

616.399 Aráuz Hernández, Ana Gladys
A663p Pautas para el tratamiento dietético y farmacológico de las dislipoproteinemias / Ana Gladys Aráuz Hernández y José Guillermo Jiménez Montero.
-- Tres Ríos, Costa Rica : INCIENSA, 1992.
28 p. : il. ; 21 cm.

Incluye bibliografía
ISBN 9977-9975-0-0

1. DISLIPOPROTEINEMIA 2. DIETOTERAPIA 3. FARMACOLOGIA 4. INCIENSA I. Jiménez Montero, José Guillermo

TABLA DE CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS	5
RESUMEN	6
I. Introducción	7
II. Efecto de la dieta sobre colesterol y los lípidos plasmáticos	9
A. Efecto de la grasa y el colesterol	9
B. Efecto de los hidratos de carbono complejos y la fibra dietética	10
III. Recomendaciones Dietéticas en Dislipoproteinemias	11
IV. Estrategias en Implantación	15
A. Sustitución o reducción de los alimentos	15
B. Cálculo del valor nutritivo de la dieta	16
V. Evaluación del Progreso	18
VI. Tratamiento Farmacológico	18
A. Colestiramina	19
B. Inhibidores de la enzima 3 Hidroximetil 3 Glutaril Co a reductasa	19
C. Gemfibrozil	20
D. Acido Nicotínico y Acipimox	21
E. Tratamiento combinado	21
VII. Bibliografía	23
VIII. Anexo	26

Agradecimientos

La elaboración de este documento se efectuó dentro del marco del convenio establecido entre la Universidad de Toronto y el INCIENSA y que es financiado por la Agencia Canadiense para el Desarrollo Internacional (CIDA).

Se reconoce la colaboración de la Lic. Marlen Roselló y de las Sras. Teresita Rodríguez y Sonia Guzmán por la ayuda brindada en la elaboración de este documento.

La señora Mireya González Núñez de la Universidad de Costa Rica efectuó la corrección filológica.

Se agradece al Dr. Julio Bejarano del INCAP/OPS, a la Fundación INCIENSA y a DESAF el financiamiento de esta obra.

Resumen

Las dislipoproteinemias son enfermedades en las que la concentración plasmática de las lipoproteínas se encuentra alterada. Bioquímicamente se caracterizan por elevaciones en el nivel plasmático del colesterol o de los triglicéridos o de ambas sustancias.

El tratamiento de las dislipoproteinemias se fundamenta en el hecho de que la corrección de los perfiles anormales de lípidos y lipoproteínas disminuye en el paciente el riesgo de las complicaciones médicas asociadas a estas alteraciones metabólicas.

La dieta es el elemento primordial para el tratamiento de las dislipoproteinemias, mientras que la intervención farmacológica se reserva para los casos en que la primera medida es insuficiente para alcanzar los niveles deseados de lípidos y lipoproteínas.

El presente reporte ofrece al nutricionista y al médico guías diagnósticas de intervención y seguimiento nutricional para los pacientes con dislipoproteinemias. Se hace una revisión de cuatro agentes hipolipemiantes de uso más frecuente en Costa Rica, con énfasis en sus indicaciones, dosis y efectos adversos.

I. Introducción

Las dislipoproteinemias son enfermedades que se asocian a varias condiciones médicas, entre las que se destacan la aterosclerosis y sus complicaciones como el infarto de miocardio, la pancreatitis aguda y la presencia de xantomas y xantelasmas¹⁻².

Se ha demostrado que la concentración elevada del colesterol total, en particular, el que está ligado a las lipoproteínas de baja densidad (colesterol LDL), se asocia directamente con la enfermedad isquémica del corazón². La concentración del colesterol asociado a las lipoproteínas de alta densidad (colesterol HDL) tiene por el contrario, un efecto protector contra el desarrollo de esta enfermedad², por su posible papel en el transporte reverso de colesterol de las células de la pared arterial a otros sitios³.

Existe una relación inversa entre las concentraciones plasmáticas del colesterol HDL y de los triglicéridos, siendo ésta una de las posibles razones que explican en parte el elevado riesgo coronario de los pacientes con hipertrigliceridemia moderada⁴.

Los pacientes con elevación marcada en la concentración de triglicéridos (triglicéridos > de 500 mg/dl) pueden presentar episodios repetidos de dolor abdominal, pancreatitis aguda y desarrollo de xantomas¹, condiciones que se revierten al reducir la concentración de este lípido⁵.

El tratamiento de los pacientes con dislipoproteinemias se basa en la evidencia clínica y experimental obtenida de pacientes sin historia previa de infarto de miocardio, en los que la reducción de la hipercolesterolemia produjo una disminución en la morbimortalidad por enfermedad coronaria^{6,7}. Aún más, en enfermos con aterosclerosis coronaria, el tratamiento de la hipercolesterolemia reduce el progreso de las lesiones vasculares^{8,9}.

Para una revisión del diagnóstico de las dislipoproteinemias, el lector puede consultar algunas referencias recientes^{1,10,11}. Para efectos de este manual, es importante recordar que las dislipoproteinemias se clasifican

de acuerdo con su etiología, reconociéndose las que son el resultado de trastornos primarios del metabolismo de las lipoproteínas y las secundarias a otras enfermedades como el hipotiroidismo, la diabetes mellitus, las enfermedades renales o hepáticas¹.

El tratamiento de las dislipoproteinemias busca reducir las concentraciones plasmáticas de lípidos y lipoproteínas hasta los niveles deseables señalados en el *cuadro 1*.

CUADRO 1

METAS DEL TRATAMIENTO DE LAS DISLIPOPROTEINEMIAS

Colesterol total	< 220 mg/dl*
Triglicéridos	< 200 mg/dl
Colesterol LDL	< 160 mg/dl**
Colesterol HDL	> 35 mg/dl

* < 200 mg/dl en pacientes con cardiopatía isquémica u otros dos factores de riesgo coronario.

** < 130 mg/dl con cardiopatía isquémica u otros dos factores de riesgo coronario.

Tanto en los pacientes con dislipoproteinemias primarias como con las secundarias se recomienda efectuar una evaluación nutricional, seguida de una intervención dietética, para organizar el patrón de alimentación diario^{11,16}. En los casos de dislipoproteinemias secundarias, la corrección de la enfermedad de fondo generalmente normaliza las alteraciones en las concentraciones de lípidos y lipoproteínas¹. No obstante, es conveniente identificar hábitos dietéticos inadecuados y corregirlos. Considerar el empleo de algún agente farmacológico, en aquellos casos en que persista la dislipoproteinemia. La experiencia acumulada por nuestro grupo, en el tratamiento de las dislipoproteinemias primarias y secundarias^{17,21} demuestra la eficacia y las limitaciones de la intervención nutricional en la modificación del perfil lipídico y la utilidad de los diversos agentes hipo-

lipemiantes. Es prudente señalar que, además de las intervenciones para reducir el perfil anormal de lípidos y lipoproteínas, el equipo de salud encargado de la atención del paciente debe procurar inducir cambios en el estilo de vida, en particular para que abandone el fumado y que realice ejercicio físico. En aquellos pacientes con hipertensión arterial o diabetes mellitus, el control juicioso de ambas enfermedades es fundamental para reducir el riesgo cardiovascular del enfermo²¹.

II. Efecto de la dieta sobre el colesterol y los lípidos plasmáticos

Los elementos dietéticos que, en conjunto, contribuyen a elevar el colesterol y los triglicéridos plasmáticos son:

1. Consumo elevado de grasa total en la dieta
2. Elevada ingesta de ácidos grasos saturados
3. Elevada ingesta de colesterol en la dieta
4. Obesidad
5. Ingesta baja de ácidos grasos poliinsaturados con respecto a la ingesta de saturados
6. Ingesta reducida de carbohidratos complejos y de fibra dietética
7. Consumo elevado de azúcar simple y de alcohol

A. EFECTO DE LA GRASA Y EL COLESTEROL

Para cubrir las necesidades nutricionales de grasa, se recomienda que estas constituyan como máximo, el treinta por ciento del valor calórico de la dieta total^{11,12}. Las ingestas de grasa que sobrepasan este porcentaje pueden incrementar la concentración de colesterol o de triglicéridos en el plasma.

El noventa por ciento de la grasa se ingiere en la dieta en forma de triglicéridos y la cantidad de ácidos grasos saturados, monoinsaturados y poliinsaturados contenidos varía dependiendo del tipo de grasa ingerida^{22,23}.

La grasa saturada y el colesterol de la dieta ejercen un efecto sinérgico, el cual disminuye el número y la actividad de los receptores hepáticos de LDL que reconocen a esta lipoproteína¹⁰. En consecuencia, se reduce la remoción del colesterol LDL^{10,23,25}, dando como resultado un incremento de la concentración del colesterol LDL plasmáticos. Diversos estudios han demostrado que los ácidos grasos saturados como el láurico, el mirístico y el palmítico tienen un efecto potente para elevar el colesterol en la sangre^{24,25}. En Costa Rica, el principal alimento que aporta ácido palmítico es la manteca de palma africana^{26,28} por lo que recomendamos eliminarla de la dieta del paciente con dislipoproteinemia.

Los ácidos grasos poliinsaturados disminuyen el colesterol total²³ y son la fuente más importante de los ácidos grasos esenciales en la dieta (linoléico y linolénico). Estos ácidos grasos están presentes principalmente en los aceites de soya y maíz. Se recomienda que el consumo de éstos sea mayor del cuatro por ciento de las calorías totales de la dieta, pero menor del diez por ciento, ya que los ácidos grasos poliinsaturados, en grandes cantidades, pueden reducir la concentración plasmática del colesterol HDL y disminuir el efecto protector de esta lipoproteína en relación con la enfermedad coronaria²³.

Los ácidos grasos monoinsaturados reducen el colesterol total sin disminuir el colesterol HDL, por lo que se recomienda su uso en sustitución de las grasas saturadas²². El aceite de oliva y el aceite de aguacate constituyen las fuentes mayores de estos ácidos grasos. El pejibaye también tiene cantidades importantes de este ácido graso y de fibra dietética²⁹.

B. EFECTO DE LOS HIDRATOS DE CARBONO COMPLEJOS Y DE LA FIBRA DIETETICA

En las recomendaciones dietéticas se sugiere hacer una reducción de las grasas en la dieta, cuando el consumo de ésta es mayor del treinta por ciento del valor calórico total^{11,12}. Al reducir la ingesta de grasas, los hidratos de carbono se incrementan para reemplazar la energía aportada por la grasa, dar volumen a la dieta y también suplir suficiente cantidad de fibra dietética. No obstante debe cuidarse el consumo elevado de hidratos de carbono simples, así como la ingesta de alcohol en exceso, porque son factores dietéticos que contribuyen en la formación de triglicéridos a nivel hepático^{1,30,31} y, en consecuencia, favorecen la hipertrigliceridemia.

La fibra dietética soluble presente en las gomas, pectinas y mucílagos ha sido ampliamente reconocida por sus efectos hipocolesterolemiantes. El mecanismo de acción es básicamente el atrape y/o eliminación de áci-

dos biliares en el intestino^{31,32}. Las principales fuentes de fibra soluble son los frijoles y otras leguminosas, los vegetales, las frutas y los cereales, entre ellos la avena, por lo que estos alimentos deben formar una parte importante de la dieta en los pacientes con dislipoproteinemias.

III. Recomendaciones dietéticas en dislipoproteinemias

Las recomendaciones dietéticas en las dislipoproteinemias son consistentes con una buena nutrición y promueven la adopción de hábitos alimentarios saludables. Las modificaciones de la dieta recomendadas por el Programa Nacional de Educación en Colesterol¹¹ y adoptadas en INCIENSA¹², se presentan en el *cuadro 2*.

CUADRO 2

RECOMENDACIONES DIETETICAS PARA REDUCIR EL COLESTEROL PLASMATICO

NUTRIENTES	ETAPA 1	ETAPA 2
Energía	Para alcanzar o	Mantener peso ideal
Grasa Total*	Hasta 30%	20-30%
Grasa saturada*	< de 10%	< de 7%
Grasa poliinsaturada*	hasta 10%	hasta 10%
Grasa monoinsaturada*	10-15%	10-15%
Hidratos de carbono*	50-60%	50-60%
Proteínas*	10-20%	10-20%
Colesterol (mg)	< de 300	< de 200
Fibra dietética (g)	25 g/1000 Kcal	25g/1000Kcal
* Porcentaje del valor calórico total de la dieta. Fuente ¹¹ .		

Estas recomendaciones están estructuradas en dos etapas para reducir, la ingesta de grasa saturada y de colesterol, utilizando estrategias variadas, como se indicará más adelante. Debe enfatizarse en los pacientes que esta modificación dietética no es "temporal", por lo que los cambios sugeridos deben ser graduales, para lograr una buena aceptación¹².

La etapa 1 se indica en pacientes que tienen concentraciones de colesterol total iguales o mayores a 240 mg/dl o de triglicéridos, superiores a 250 mg/dl^{11,21}. En la práctica, el médico o el nutricionista puede instruir al paciente para que efectúe modificaciones cualitativas de los grupos de alimentos, como se muestra en el *cuadro 3* "Guía para la selección de alimentos, etapa 1" o mediante el cálculo de la dieta, como se ilustra en la sección IV B.

CUADRO 3

GUIA PARA LA SELECCION DE ALIMENTOS (ETAPA 1)

GRUPO	SELECCIONE	EVITE
Lacteos	leche descremada o 2% queso ricotta, blanco tierno, tico, Turrialba, yogurt bajo en grasa.	integral, evaporada, condensada gouda, cheddar, procesado, crema, edam. cremas en polvo, yogurt de sabores, helados cremosos.
Grasas	aceite de soya, maíz, oliva, girasol, margarina suave o liviana, mayonesa	manteca, margarina barra, mantequilla, natilla, crema dulce, aceite de coco.
Carnes Rojas	res sin grasa: posta, de ratón, quititeña, paleta, cacho lomo, lomito, molida una bolita mano de piedra, res sin	grasa de res (gordo) costilla, lomo con grasa externa, molida corriente, pecho, asadura.

	la grasa exterior: lomo, cesina, ali- pego.	
Cerdo	lomo y posta des- grasada.	chuleta, costilla, pellejo, to- cineta, chicharrones, cor- tes con grasa (gordo)
Pollo	pollo sin piel.	piel de pollo, menudos.
Pescado	pescado, atún en a- gua, sardina en to- mate o en agua.	atún en aceite, sardina o mariscos en aceite.
Embutidos	jamón cocido, ma- no de piedra.	salchichón, salchicha, pa- té, mortadela, jamonada, chorizo, salami.
Preparados	queque seco, galle- tas María o soda, tortillas.	tacos, empanadas, papas fritas, queques con lustre, arroz chino.

Se recomienda que los familiares del pacientes adopten las modifica-
ciones de esta etapa, debido a que éstas constituyen la base de una dieta
prudente que puede prevenir la enfermedad coronaria, aún en personas con
valores deseables de colesterol plasmático¹².

La etapa 2 se indica cuando no hubo una buena respuesta con la etapa
1 del tratamiento después de 3-6 meses. En esta etapa se cuantifica el nú-
mero de porciones de los grupos de alimentos que se recomiendan, para no
exceder el consumo de colesterol y de grasa saturada señalado en el *cuadro 2*.

El nivel energético se calcula en forma individual (sección IVB) o se
utilizan las guías de las dietas de prescripción más frecuente según las por-
ciones de alimentos recomendadas en la etapa 2 (*cuadro 4*).

CUADRO 4

PORCIONES DIARIAS DE ALIMENTOS RECOMENDADAS (ETAPA 2)

Grupo de alimento	Porciones recomendadas
Rango de 1200 a 1600 Kcal/día	
Leche descremada ó 2%	1 taza (ó 30 g. queso blanco)
Vegetales no harinosos	4 a 8 porciones
Frutas	4 a 5 porciones
Cereales y leguminosas*	4 a 8 porciones
Carne sin grasa, pescado, pollo sin piel*	no más de 180 g. por día
Aceites o margarina suave	4 a 6 cucharaditas por día
Huevos	no más de 3 por semana

* Valores en alimentos cocidos

En el caso de la hipertrigliceridemia masiva (síndrome hiperquilomicronémico), se debe hacer una reducción significativa en el porcentaje total de grasa. La ingesta de grasa será calculada entre 12 a 20 por ciento como máximo en el valor calórico total de la dieta^{12,33}. Las otras recomendaciones nutricionales de la etapa 2 se mantienen iguales. (Cuadro 2)

Esta dieta en la práctica, es consistente con una reducción total de la grasa para cocinar o de uso adicional en los alimentos. La carne ya cocida debe limitarse a no más de 150 gramos por día, en los adultos, a 90 gramos por día en el grupo de 6 a 12 años de edad y a 60 gramos por día en los niños de 4 a 6 años. Se debe seleccionar los cortes de carne magros y lácteos descremados, así como también eliminar los azúcares simples y el alcohol.

IV. Estrategias para implementar la dieta

La estrategia para el establecimiento de estas recomendaciones dietéticas se logra mediante: A) la sustitución y/o reducción de los alimentos que aportan grasa saturada y colesterol en la dieta y B) el cálculo de valor nutritivo de la dieta.

A. SUSTITUCION O REDUCCION DE LOS ALIMENTOS

Esta estrategia consiste en identificar los alimentos de consumo diario, altos en grasa saturada y/o colesterol empleando el formulario de "Frecuencia de consumo" (*anexo 1*). Además, se identifican los alimentos con menor contenido de grasa saturada, pero con una frecuencia de consumo mayor de cuatro veces por semana. En el cuadro 5 se ilustra el contenido de colesterol y/o grasa saturada de ciertos alimentos de consumo frecuente que deben identificarse.

Una vez identificados los problemas dietéticos, se deben presentar al paciente las alternativas de cambio basadas en la selección de alimentos bajos en grasa saturada y/o colesterol y en la escogencia de métodos de cocción reducidos en grasa de acuerdo a la Guía para la selección de alimentos (etapa 1) descrita en el *cuadro 3*.

Las estrategias claves para el éxito en este tipo de intervenciones son:

- a) la orientación nutricional basada en la identificación de los problemas alimentarios individuales de cada paciente,
- b) un trabajo constante, ordenado por objetivos concretos planteados en cada visita del paciente al centro y
- c) la adaptación de los cambios al estilo de vida, con técnicas de modificación de la conducta.

CUADRO 5

**ALIMENTOS FUENTE DE GRASA SATURADA
Y/O COLESTEROL**

Alimentos*	Medida casera	Peso (g)	Grasa saturada (g)	Colesterol (mg)
Aceite de coco	1 cucharada	11	9.6	0.0
Bistec lomo	1 porción	100	7.0	86.0
Coco seco	1/2 taza	100	58.0	0.0
Costilla cerdo	1 porción	100	12.0	121.0
Chorizo	1 unidad	64	6.6	45.5
Hígado	1 porción	100	2.0	389.0
Huevos	1 unidad	50	1.7	274.0
Manteca cerdo	1 cucharada	30	11.4	25.2
Manteca vegetal	1 cucharada	30	15.0	0.0
Mantequilla	1 cucharada	18	8.6	38.3
Margarina barra	1 cucharada	18	6.1	0.2
Mortadela**	1 rodaja	17	2.6	13.0
Natilla	1 cucharada	23	3.0	9.6
Salchichón**	1 porción	60	11.0	56.0
Tocineta	1 tira	12	2.1	10.0
Tocino	30 gramos	30	3.3	11.1
Paté	1 cucharada	12	1.3	18.7
Queso amarillo	1 rodaja	20	3.1	12.9
Queso crema	1 cucharada	23	5.1	25.4

Fuente.²⁷

* Peso de las carnes en cocido. Datos calculados a partir de referencia ¹¹

** Cálculo según formulación, utilizando la fuente USDA¹⁶.

B. CALCULO DEL VALOR NUTRITIVO DE LA DIETA

Esta segunda estrategia se lleva a cabo cuando la sustitución o reducción de los alimentos no es suficiente para cambiar las concentraciones elevadas de lípidos y lipoproteínas hasta los niveles deseados. La dieta la calcula el nutricionista considerando las recomendaciones dietéticas de la

etapa 1 ó la 2, en forma individual, según cada caso, y empleando el sistema de intercambio de grupos de alimentos. Se deben incorporar a la tabla de composición nutricional los valores de ácidos grasos y colesterol de cada grupo de alimentos (*Anexo 2*).

Otro método que puede utilizar el nutricionista para el cálculo de la grasa saturada consumida diariamente, según las calorías de la dieta, se describe en el *cuadro 6*. Este método es rápido y se aplica cuando el único problema de la dieta es el alto consumo de grasa saturada.

CUADRO 6

CONTENIDO DE GRASA DE LA DIETA SEGUN NIVEL ENERGETICO

Energía (kcal)	Grasa Total (g)	Grasa Saturada (g)	
		etapa 1	etapa 2
1200	40	12	8
1300	43	13	9
1400	47	14	9
1500	50	15	10
1600	53	16	11
1700	57	17	11
1800	60	18	12
1900	63	19	13
2000	67	20	13
2100	70	21	14
2200	73	22	15
2300	77	23	15
2400	80	24	16

V. Evaluación del progreso

La evaluación periódica del cumplimiento de la dieta es fundamental, para alcanzar y mantener las metas del tratamiento señaladas en el *cuadro 1*. Durante la intervención nutricional se debe evaluar el grado de cumplimiento de la dieta, de acuerdo con las metas propuestos en el plan de tratamiento. El efecto de la dieta sobre la concentración del colesterol se observa aproximadamente a los dos meses de iniciada la intervención. En promedio, el colesterol plasmático se reduce en 50 mg/dl, aunque esta respuesta es variable. Los triglicéridos se modifican más tempranamente y las reducciones en su concentración pueden ser aún de mayor magnitud.

Luego de tres meses de iniciada la terapia dietética, el paciente debe tener un control del perfil de lípidos y lipoproteínas. Si el colesterol persiste sobre 240 mg/dl y los triglicéridos sobre 250 mg/dl y no existen otros factores de riesgo, se recomienda mantener el tratamiento dietético y esperar un período de otros tres meses antes de iniciar el tratamiento farmacológico²¹. Esta conducta no se sigue en pacientes que han sufrido un infarto al miocardio o que presenten otros factores de riesgo; en ellos se aconseja iniciar el tratamiento farmacológico al final del período de tres meses o inclusive antes.

VI. Tratamiento Farmacológico

Los agentes hipolipemiantes se clasifican según su efecto predominante sobre el metabolismo de las lipoproteínas⁵. Aquellos con efecto hipocolesterolemiantes son la colestiramina, la lovastatina, el probucol y el ácido nicotínico. Los que reducen la concentración de triglicéridos son los fibratos (clofibrato, bezafibrato, gemfibrozil), el ácido nicotínico y su derivado, el acipimox.

A continuación se presentan las principales características de cuatro agentes hipolipemiantes de mayor uso en Costa Rica.

A. COLESTIRAMINA

La colestiramina es una resina que interrumpe parcialmente la circulación enterohepática de colesterol y ácidos biliares lo cual aumenta la excreción fecal de estas sustancias, induce a un aumento de los receptores, hepáticos de LDL^{6,11} y, en consecuencia, promueve el catabolismo de esta lipoproteína. El resultado de este efecto es una disminución del colesterol total y del colesterol ligado a las LDL^{5,11,20}.

En pacientes que han tenido intervención dietética durante 3 a 6 meses y persisten con concentraciones del colesterol total mayores de 240 mg/dl y con triglicéridos menores de 200 mg/dl, se recomienda iniciar el tratamiento con la colestiramina como agente de primera elección, en particular en pacientes jóvenes^{5,21}.

Se empieza con una dosis de colestiramina de 2-4 gramos por día (1/2 a 1 paquete) y se aumenta la dosis semanalmente hasta un máximo de 16-24 gramos. La dosis se ingiere con las comidas, dos o tres veces al día. Observaciones preliminares de los autores señalan que la dosis tolerable en pacientes costarricenses es de 8 a 12 gramos, aunque algunos pueden ingerir hasta 16 gramos. Esta resina interfiere con la absorción de varios medicamentos, en particular la L-tiroxina, la digital, la warfarina y los diuréticos tiazídicos, por lo que se indica tomarlos una hora antes o cuatro horas después de ingerir la colestiramina^{11, 21}.

Los efectos adversos más importantes se presentan a nivel gastrointestinal. La colestiramina puede producir o agravar el estreñimiento. Además, los pacientes pueden presentar llenura epigástrica, náuseas y flatulencia. Para reducir los efectos adversos de la colestiramina, se sugiere al paciente colocar la resina en un vaso de agua o de jugo de naranja y dejarla en refrigeración por lo menos durante ocho horas antes de ser ingerida. Al momento de ingerirla, el contenido se agita y se toma la dosis correspondiente. También se puede mezclar con metamucil (R), agente que favorece el tránsito intestinal y disminuye la constipación inducidos por la colestiramina.

B. INHIBIDORES DE LA ENZIMA 3 HIDROXIMETIL 3 GLUTARIL CO A REDUCTASA

Los inhibidores competitivos de la enzima 3 hidroximetil 3 glutaril Co A reductasa (lovastatina, sinvastatina, pravastatina) interfieren la síntesis de colesterol. La modificación en la síntesis del colesterol aumenta del nú-

mero de receptores de LDL hepáticos esto, a su vez, favorece la captación de las LDL y reduce la concentración del colesterol total y del colesterol LDL significativamente⁵. Con estos agentes, también se han reportado incrementos hasta del diez por ciento en la concentración del colesterol HDL^{11,34,35}.

En Costa Rica, en la Caja Costarricense de Seguro Social, la lovastatina se emplea generalmente en pacientes con hipercolesterolemia severas o moderadas que no han respondido adecuadamente a la dieta o en aquellos pacientes que, habiendo recibido colestiramina, la concentración del colesterol total no desciende a los valores deseados, o porque se presentaron efectos adversos con la resina^{5,21}. La dosis de la lovastatina es de 20 a 80 mg/día³³. Se recomienda iniciar con dosis de 20 mg y puede ser necesario aumentar hasta 40 mg/día. Aunque la literatura recomienda dosis de 80 mg por día, el tratamiento combinado de lovastatina y colestiramina^{8,9,20,34,35} es efectivo cuando la dosis de 40 mg de lovastatina es insuficiente para obtener la respuesta deseada.

Los inhibidores de la enzima 3 hidroximetil 3 glutaril Co A reductasa debe tomarse con la cena. En general este agente tiene pocos efectos adversos. Los efectos adversos de la lovastatina se presentan ocasionalmente; siendo los más frecuentes la náusea, insomnio, cefalea, dolor muscular y alteraciones en las enzimas hepáticas^{11,21,34}. Se recomienda realizar, periódicamente pruebas de función hepática a los paciente que reciben lovastatina.

C. GEMFIBROZIL

El gemfibrozil es un agente que disminuye la síntesis de las lipoproteínas de muy baja densidad ricas en triglicéridos (VLDL-triglicéridos) y aumenta su catabolismo. También disminuye la concentración de las lipoproteínas de densidad intermedia que son partículas de reconocido potencial aterogénico.

La reducción de la concentración de triglicéridos plasmáticos puede ser del 50-75 por ciento. Debido que uno de los mecanismos de acción de este agente es afectar la producción de VLDL, la concentración de LDL colesterol puede disminuir, sin embargo, esta reducción es variable y en algunos pacientes se puede observar un aumento del colesterol LDL. Es frecuente que durante la terapia con gemfibrozil el colesterol HDL aumenta significativamente^{5,7}, hecho que contribuye a disminuir el riesgo cardiovascular del paciente.

El gemfibrozil se indica a pacientes que a pesar de tener un tratamiento dietético durante 3-6 meses y que logren reducir su peso, persisten con hipertrigliceridemia (triglicéridos entre 250-500 mg/dl), y con colesterol HDL menor de 35 mg/dl. En particular, si el paciente es hipertenso, diabético, tiene historia de cardiopatía isquémica, o fuma. El empleo de este agente puede reducir el riesgo coronario presente en estos enfermos⁷.

El gemfibrozil se administra en tabletas de 600 mg cada 12 horas. La droga puede producir molestias gastrointestinales, mialgias, brotes cutáneos y aumentar la litogenicidad de la bilis.

D. ACIDO NICOTINICO Y ACIPIMOX

El ácido nicotínico es un excelente agente que reduce la concentración de colesterol, triglicéridos y aumenta la concentración del colesterol HDL. Varios estudios recientes muestran que el ácido nicotínico empleado con otros agentes, como las resinas, reduce el progreso de la arteriosclerosis coronaria⁸. El ácido nicotínico tiene varios efectos adversos, entre los que se destaca el enrojecimiento facial y la epigastralgia. Además, se contraindica en pacientes con úlcera péptica, en diabéticos, e induce hiperuricemia¹¹. Un derivado del ácido nicotínico, el acipimox, ha sido empleado en varios países de Europa con excelentes resultados, inclusive en pacientes diabéticos con hipertrigliceridemia³⁶.

Aunque la experiencia con este agente en Costa Rica es limitada, los resultados preliminares realizados por nuestro grupo confirman su eficacia en reducir la concentración de triglicéridos. Este agente se prescribe en dosis divididas de 500 a 750 mg por día.

Los pacientes adultos con hipertrigliceridemia masiva (triglicéridos > 500 mg/dl), deben ser tratados con dieta (restricción de la grasa a < 20 por ciento del valor calórico total) y emplear preferiblemente gemfibrozil después de por lo menos 3 meses de dieta.

En niños con síndrome hiperquilomicronémico, la única intervención efectiva se logra mediante la modificación dietética; el uso de medicamentos en niños no está indicado.

E. TRATAMIENTO COMBINADO

En algunos casos se recomienda la asociación de dos medicamentos, como por ejemplo en hipercolesterolemia familiar, en la que la asociación

de colestiramina y lovastatina reduce el colesterol LDL hasta 36 por ciento^{8,20,35}. La combinación de dos medicamentos como los mencionados permite emplear dosis más bajas de cada uno de ellos y obtener las reducciones deseadas del colesterol total y del colesterol LDL.

No se recomienda la combinación del gemfibrozil con la lovastatina²¹, por el riesgo de desarrollar rabdomiolisis.

Bibliografía

1. Jiménez-Montero, J.G.; Mora-Morales, E. "Diagnóstico y Manejo de las dislipoproteinemias". *Rev Cost Cienc Med* 1990; 11(1): 41-49.
2. Castelli, W.; Garrison, R.J.; Abbott, R.D.; Kalousdian, S.; Kannel, W.B. "Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol level: The Framingham Study". *JAMA* 1986; 256: 2835-2838.
3. Fielding, C.J. "Reverse cholesterol transport. Current Opinion" in *Lipidology* 1991; 2: 376-378.
4. Hamsten, A.; Tornvall, P.; Johansson, J.; Karpe, f.; Carlson, L.A. "Hypertriglyceridemia, triglycerides-rich lipoproteins, and coronary atherosclerosis". *Atherosclerosis Reviews* 1991. 22: 81-86.
5. Angel, A.; Jiménez, J.G. "Tratamiento farmacológico de las dislipoproteinemias". *Rev Cost Cienc Med* 1990; 11(1): 61-68.
6. Lipid research clinics programa. "The lipid research coronary primary prevention trial results: II. The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering". *JAMA* 1984; 251: 365-374.
7. Frick M.H.; Elo O.; Haapa K.; Heinonen O.P.; Heinsalimi P.; Huttunen J.K.; et al. "Helsinki Heart Study: primary prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia". *N Engl J Med* 1987; 317: 1237-1245.
8. Blankenhorn, D.M.; Nessim, S.A.; Johnson, R.L.; Sanmarco, M.E.; Azen, S.P. Cashi-Hemphill, L. "Beneficial effects of combined colestipol-niacin therapy on coronary atherosclerosis and coronary venous bypass grafts". *JAMA* 1987; 257: 3233-3240.
9. Brown, G.; Albers, J.J.; Fisher, L.D.; Schaefer, S.M.; Lin, Jintarng; Kaplan, C.; Zhao, Xue-Qiao; et al. "Regression of coronary artery disease as a result of intensive lipid-lowering therapy in men with high levels of apolipoprotein B." *N. Engl J Med* 1990; 323: 1289-1298.
10. Brown, M.S.; and Goldstein, J.L. "A receptor-mediated pathway for

- cholesterol homeostasis". *Science* 1986; 232, 34-47.
11. Expert panel report of the national cholesterol education program. Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. *Arch Inter Med* 1988; 148: 36-69.
 12. Aráuz, A.G.; Jiménez, Z.; Durán, L.; Rojas, M.; Jiménez, J.G. "Intervención nutricional en pacientes con hiperlipoproteinemias". *Rev Cost Cienc Med* 1987; 8 (4): 205-210.
 13. Aráuz, A.G.; Jiménez. *Modelo de intervención nutricional como tratamiento preventivo de la enfermedad Cardiovascular. Resultados de la intervención*. XI Congreso Brasileño de Nutrición. 1987. Bahía, Brasil (abstract).
 14. Consensus Conference. "Lowering Blood cholesterol to prevent heart disease". *JAMA* 1985; 253: 2080-2086.
 15. Ernest, N.D.; Cleeman, J. "Reducing high blood cholesterol level: Recommendations from the National Cholesterol Education Program". *J Nutr Ed* 1988; 20: 23-29.
 16. Bowes, A. *Food values of portions commonly used = Bowes and Church's food values of portions commonly used*. Revised by Pennington. 15th ed. New York: Harper and Row, 1989.
 17. Jiménez, J.G.; Ortiz, R.; Vargas, M.A.; Jiménez, Z.; Aráuz, A.G.; Aguilar, A.; Mora, E. "Dislipoproteinemias y cardiopatía isquémica prematura. Hallazgos en 29 casos". *Rev Cost Cienc Med* 1988; 9 (1): 55-56.
 18. Jiménez, J.G.; Loenen H.; Mora, E.; Vargas M.A. *Effects of a diet enriched in monounsaturated fat in NIDDM*. 14th International Diabetes Federation Congress, June 23-28, 1991. Washington, D.C. (Abstract).
 19. Jiménez J.G.; Jiménez Z., Vargas M.A., Mora E. *Variability of serum cholesterol responses to dietary therapy in patients with primary hypercholesterolemia*. 55 Meeting of the European Atherosclerosis Society Control of Blood Cholesterol. 1990 Brugge, Belgium.
 20. Jiménez J.G.; Vargas M.A.; Roselló M.; Mora E. "Nuevas direcciones en el tratamiento de la hipercolesterolemia primaria". *Acta Medica Costarricense* 1990; 33: 17-23.
 21. Chavez, A.; Fuchs, J.F.; Guzmán R.; Jiménez J.G.; Mora, E. "Instrucciones generales para el abordaje diagnóstico y terapéutico de las dislipoproteinemias". *Fármacos*, 1991; 1: 3-11.
 22. Grundy, S. "Monounsaturated fatty acids, plasma cholesterol, and coronary heart disease". *Am J Clin Nutr* 1987; 45: 1168-1175.
 23. Mattson, F.H.; Grundy, S.M. "Comparison of effect of dietary satu-

- rated, monounsaturated, and polyunsaturated fatty acids on plasma lipids and lipoproteins en man". *J Lipid Res* 1985; 26: 194-202.
24. Grundy, S. "Cholesterol and coronary heart disease -A new era". *JAMA* 1986; 256: 2849.
 25. Wardlaw, G.M.; Snook, J.T. "Effects of diets high en butter, corn oil, or high-oleic acid sunflower oil on serum lipids and apoproteins in men", *Am J Clin Nutr* 1990; 51: 815-821.
 26. Méndez, M.M. *Nutrición preventiva: Hipertensión. Diagnóstico preliminar de la situación de la hipertensión en Costa Rica y los factores nutricionales asociados.* 1988. INCAP.
 27. Alfaro, T. *Composición de ácidos grasos y contenido de colesterol en grasas y aceites Costa Rica.* (Tesis de Licenciatura en Tecnología de Alimentos. Carrera Interdisciplinaria de Tecnología de Alimentos, Universidad de Costa Rica, 1990).
 28. Aráuz, A.G.; Monge, R.; Muñoz, L.; Rojas, M.T. "La dieta como factor de riesgo de la enfermedad cardiovascular en habitantes del área metropolitana. San José, Costa Rica". *Arch Lat Nutr* 1991; 41 (3): 350-362.
 29. Fernández, M. *Definición de las características químico-nutricionales en cuatro poblaciones de pejibaye.* (Tesis de Licenciatura en Tecnología de Alimentos. Carrera Interdisciplinaria de Tecnología de Alimentos, Universidad de Costa Rica, 1988).
 30. Mesquita, M.; Seabra, M.P.; Halpern, M.J. "Simple carbohydrates in the diet". *Am J Clin Nutr* 1987; 45: 1197-1201.
 31. Anderson, J.W.; Gustafson N.J. "High-carbohydrate, High-fiber diet". *Post Grad Med* 1987; 82: 40-56.
 32. Kesaniemi, A.Y.; Tarpila, S.; Miettinen, T.A. "Low vs. high dietary fiber and serum, biliary, and fecal lipids in middle-aged men". *Am J Clin Nutr* 1990; 51: 1007-1012.
 33. Nestel, P. "Diet in the treatment of hipertriglyceridemia". *Atherosclerosis Review* 1991; 22: 145-147.
 34. The lovastatin study group III. "A multicenter comparision of lovastatin and cholestyramine therapy for severe primary hypercholesterolemia". *JAMA* 1988; 260: 359-366.
 35. Grundy S.M.; Vega G.; Bilheimer D.W. "Influence of combined therapy with mevinolin and interruption of bile-acid reabsortion on low density lipoproteins in heterozygous familial hypercholesterolemia". *Ann Intern Med* 1985; 103: 339-343.
 36. Scott, R.S.; Lintott, J.; Bremer, J.M.; Shond, B.; Sulterland, W.H.F. "Improvement in atherogenic Risk Factors with Acipimox in non-insulin-dependet diabetic subjets". *Atherosclerosis Reviews.* 1991; 22: 201-206.

ANEXO 1

INSTITUTO COSTARRICENSE DE INVESTIGACION Y ENSEÑANZA EN NUTRICION Y SALUD

Unidad de Bioquímica y Nutrición

Nombre: _____

Fecha: _____

FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS

Marque el número que corresponda a la frecuencia con que consume cada alimento. Si no lo consume marque 0.

Alimento	Veces por semana	Al mes
Leche 2% (caja roja, azul, bolsa)	0 1 2 3 4 5 6 7	- 1 2 3
Leche descremada (caja blanca)	0 1 2 3 4 5 6 7	- 1 2 3
Leche integral o de lechero	0 1 2 3 4 5 6 7	- 1 2 3
Queso blanco (tico, turrialba)	0 1 2 3 4 5 6 7	- 1 2 3
Queso amarillo, gouda, cheddar	0 1 2 3 4 5 6 7	- 1 2 3
Queso crema	0 1 2 3 4 5 6 7	- 1 2 3
Natilla o crema dulce	0 1 2 3 4 5 6 7	- 1 2 3
Mantequilla o Lactocrema	0 1 2 3 4 5 6 7	- 1 2 3
Margarina en barra	0 1 2 3 4 5 6 7	- 1 2 3
Margarina liviana o suave	0 1 2 3 4 5 6 7	- 1 2 3
Manteca	0 1 2 3 4 5 6 7	- 1 2 3
Aceite	0 1 2 3 4 5 6 7	- 1 2 3
Huevo	0 1 2 3 4 5 6 7	- 1 2 3
Salchichón, salchicha, mortadela	0 1 2 3 4 5 6 7	- 1 2 3
Paté	0 1 2 3 4 5 6 7	- 1 2 3
Chorizo, chicharrones, tocineta	0 1 2 3 4 5 6 7	- 1 2 3
Pescado	0 1 2 3 4 5 6 7	- 1 2 3
Atún, sardina	0 1 2 3 4 5 6 7	- 1 2 3
Pollo	0 1 2 3 4 5 6 7	- 1 2 3
Carne de res, posta, bistec, molida	0 1 2 3 4 5 6 7	- 1 2 3
Carne de cerdo	0 1 2 3 4 5 6 7	- 1 2 3
Confites, cajetas, chocolates	0 1 2 3 4 5 6 7	- 1 2 3
Postres, flan, gelatina, helados	0 1 2 3 4 5 6 7	- 1 2 3
Queque con lustre	0 1 2 3 4 5 6 7	- 1 2 3
Galletas, queque seco, tostel	0 1 2 3 4 5 6 7	- 1 2 3

Continuación Anexo 1

Alimento	Veces por semana	Al mes
Jaleas	0 1 2 3 4 5 6 7	- 1 2 3
Azúcar	0 1 2 3 4 5 6 7	- 1 2 3
Refrescos (gaseosas)	0 1 2 3 4 5 6 7	- 1 2 3
Agua dulce, miel de abeja	0 1 2 3 4 5 6 7	- 1 2 3
Arroz	0 1 2 3 4 5 6 7	- 1 2 3
Frijoles	0 1 2 3 4 5 6 7	- 1 2 3
Lentejas, garbanzos	0 1 2 3 4 5 6 7	- 1 2 3
Yuca, plátano, papa, tiquisque	0 1 2 3 4 5 6 7	- 1 2 3
Plátano maduro, camote, ayote sazón	0 1 2 3 4 5 6 7	- 1 2 3
Pan, galletas soda	0 1 2 3 4 5 6 7	- 1 2 3
Vegetales (picadillo, ensalada)	0 1 2 3 4 5 6 7	- 1 2 3
Frutas	0 1 2 3 4 5 6 7	- 1 2 3

ANEXO 2

**VALORES DE LAS PORCIONES DE LAS LISTAS DE INTERCAMBIO 1986
MODIFICACIONES EN INCIENSA, 1990**

(solo se incluyen los grupos de alimentos recomendados)

Grupos de alimentos	GRASA					
	Total (g)	Saturada (g)	Mono (g)	Poli (g)	Colesterol (g)	Fibra (g)
Leche descr.	0.4	0.2	0.1	0.0	4.0	0.0
Leches (2%)	0.0	3.0	1.6	0.2	20.0	0.0
Vegetales	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	3.0
Frutas	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	3.0
Cereales y leguminosas	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	3.0
Carne magra*	3.0	0.7	0.5	1.8	25.0	0.0
Carne media**	5.0	2.0	2.2	0.3	30.0	0.0
Grasas Poliinsaturada***		0.8	1.5	2.0	0.0	0.0
Grasas Monoinsaturada****		0.7	3.9	0.4	0.0	0.0

Colaboración de estudiantes de Dietoterapia 2, Carrera de Nutrición, Universidad de Costa Rica, 1990.

* Pollo sin piel, pescado, atún en agua, mano de piedra, posta sin grasa exterior, queso ricotta, queso cottage.

** Carne molida de posta sin grasa, bistec y cortes sin grasa exterior (15% grasa o menos), queso blanco tipo turrialba y tico.

*** Aceite de soya, aceite de maíz, margarina suave.

**** Aceite de oliva.