

## Revista de Endocrinología y Nutrición

Volumen **12**  
Volume

Número **1**  
Number




Enero-Marzo **2004**  
January-March

*Artículo:*




Las dislipidemias primarias son frecuentes en pacientes con diabetes tipo 2 que sobreviven a un evento coronario agudo

Derechos reservados, Copyright © 2004:  
Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, AC

Otras secciones de  
este sitio:

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

*Others sections in  
this web site:*

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



Medigraphic.com



# Las dislipidemias primarias son frecuentes en pacientes con diabetes tipo 2 que sobreviven a un evento coronario agudo

Carlos A Aguilar-Salinas,\* Ricardo Tamez-Dávila,\* Rhoopa Mehta,\* Francisco J Gómez-Pérez\*

\* Departamento de Endocrinología y Metabolismo del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México.

Correspondencia:  
Carlos Alberto Aguilar-Salinas, MD  
Vasco de Quiroga 15  
Ciudad de México 14000  
México  
Tel: 52-55-5133891  
Fax: 52-55-5130002  
Correo electrónico:  
caguilarsalinas@yahoo.com

Fecha de recepción: 20-Febrero-2004.  
Fecha de aceptación: 4-Marzo-2004.

## Resumen

**Objetivo:** El objetivo de este artículo es describir la prevalencia de las hiperlipidemias primarias en una cohorte de pacientes consecutivos con diabetes tipo 2 detectados después de sufrir un evento coronario agudo ( $n = 70$ ). **Método:** La evaluación incluyó la medición de un perfil de lípidos de por lo menos tres familiares de primer grado y la búsqueda de etiologías secundarias de dislipidemia. La hiperlipidemia familiar combinada (HLFC) se diagnosticó si había historia de enfermedad coronaria en la familia e hipertrigliceridemia ( $> 200$  mg/dL) y/o hipercolesterolemia ( $> 200$  mg/dL) en al menos dos familiares. La hipertrigliceridemia familiar combinada (HTGF) fue diagnosticada si la hipertrigliceridemia era la única anomalía presente entre los familiares de primer grado. Se incluyeron 37 hombres y 33 mujeres, con una edad promedio de  $62.5 \pm 10$  años y un índice de masa corporal de  $26.4 \pm 3.2$  kg/m<sup>2</sup>. **Resultados:** No se encontraron alteraciones en el perfil de lípidos en el probando o en sus familiares en 16 casos (22.8%). Se detectó una hiperlipidemia secundaria en 21 casos (30%); en ninguno de ellos se encontró anomalías en los lípidos sanguíneos de los familiares. Se demostró la existencia de una hiperlipidemia primaria en 33 casos (47%). La HLFC fue la más frecuente; se encontró en 20 casos (28.6%). Otras dislipidemias primarias fueron: HTGF (10 casos (14.3%)), hipoalfalipoproteinemia familiar (2 casos (2.8%)) y la hipercolesterolemia poligénica (1 caso (1.4%)). **Conclusión:** las hiperlipidemias primarias son frecuentes en pacientes con diabetes tipo 2 que han sufrido un evento cardiovascular. La evaluación del perfil de lípidos de familiares de primer grado permite la identificación de dislipidemias primarias.

**Palabras clave:** Colesterol, triglicéridos, hiperlipidemia familiar combinada, hipertrigliceridemia familiar.

Revista de Endocrinología y Nutrición 2004;12(1)Enero-Marzo. 42-45.

## Abstract

**Objective:** Our objective is to describe the prevalence of primary dyslipidemias in a set of consecutive patients with type 2 diabetes following an acute coronary event in a tertiary care hospital. Data were collected prospectively over a period of 10 months ( $n = 70$ ). **Methods:** The assessment included the lipid profiles of at least three first-degree relatives and a search for secondary causes of dyslipidemia. All samples were obtained at least 6 weeks after patients were discharged. FCHL was diagnosed if there was a family history of premature coronary heart disease and hypertriglyceridemia ( $> 200$  mg/dL) and/or hypercholesterolemia ( $> 200$  mg/dL) in at least two different family members. Familial hypertriglyceridemia was diagnosed if hypertriglyceridemia was the only abnormality found among the first-degree relatives. The cases were 37 men and 33 women, aged  $62.5 \pm 10$  years with a body mass index of  $26.4 \pm 3.2$  kg/m<sup>2</sup>. **Results:** No lipid abnormality was found either in the proband or in the relatives in 16 cases (22.8%). In 21 cases no lipid abnormalities were found among the first-degree relatives, however, the proband was hyperlipidemic; in all these cases a secondary cause of dyslipidemia was found. Lipid abnormalities were found in both the proband and the relatives in 33 cases (47%). FCHL was the most common primary dyslipidemia; it was diagnosed in 20 cases (28.6%). Other

primary dyslipidemias included: FTHG (10 cases (14.3%)), familial hypoalphalipoproteinemia (2 cases (2.8%)) and polygenic hypercholesterolemia (1 case (1.4%)). **Conclusion:** Our data show that primary dyslipidemias (especially FCHL) are common in patients with type 2 diabetes following and acute coronary event.

**Key words:** Cholesterol, triglycerides, familial combined hyperlipidemia, familial hypertriglyceridemia.

Revista de Endocrinología y Nutrición 2004;12(1)Enero-Marzo. 42-45.

## INTRODUCCIÓN

El estudio del perfil de lípidos de los familiares de primer grado es un procedimiento útil para hacer el diagnóstico etiológico de una dislipidemia. Su práctica sistemática ha sido recomendada tanto por el Programa Nacional de Educación en Colesterol de Estados Unidos<sup>1</sup> como por las recomendaciones europeas para la prevención de la enfermedad cardiovascular.<sup>2</sup> El estudio de la familia es el estándar de oro para diagnosticar las hiperlipidemias primarias más frecuentes, como la hiperlipidemia familiar combinada. Pese a ello, el procedimiento se realiza en pocos casos por la dificultad para obtener las muestras. Como resultado, existen pocos estudios que midan la prevalencia de las hiperlipidemias primarias en estudios de población o en cohortes de sujetos con otras causas de dislipidemias.

Varias dislipidemias primarias se asocian a la diabetes tipo 2. La hiperlipidemia familiar combinada (HLFC), la hipertrigliceridemia familiar (HTGF) y la disbetalipoproteinemia son ejemplos de ello.<sup>3,4</sup> Su presencia debe ser sospechada en casos con concentraciones de colesterol y/o de triglicéridos > 300 mg/dL.<sup>5</sup> Sin embargo, pocas veces se confirma su coexistencia en pacientes con diabetes por no realizar la evaluación de los familiares. Las dislipidemias primarias asociadas a la diabetes tipo 2 se asocian a una mayor mortalidad cardiovascular<sup>6,7</sup> y pueden ser diagnosticadas aun antes de la aparición de la hiperglucemia. Su presencia puede contribuir al riesgo cardiovascular asociado a la diabetes. El objetivo de este artículo es describir la prevalencia de las hiperlipidemias primarias en una cohorte de pacientes consecutivos con diabetes tipo 2 detectados después de sufrir un evento coronario agudo.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo y observacional en el que se incluyeron todos los pacientes que fueron egresados del Servicio de Urgencias del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición por tener diabetes tipo 2 y un evento coronario agudo durante un período de 10 meses (n = 70). La evaluación incluyó la medición de un perfil de lípidos de por lo menos tres familiares de primer grado y la búsqueda

de etiologías secundarias de dislipidemia. Todos los casos índice fueron estudiados al menos 6 semanas después de su egreso. La búsqueda de dislipidemias secundarias se realizó basado en la evaluación médica y exámenes de laboratorio (TSH, fosfatasa alcalina, glucosa, creatinina y examen general de orina).

La HLFC se diagnosticó si había historia de enfermedad coronaria en la familia e hipertrigliceridemia (> 200 mg/dL) y/o hipercolesterolemia (> 200 mg/dL) en al menos dos familiares. La HTGF fue diagnosticada si la hipertrigliceridemia era la única anomalía presente entre los familiares de primer grado. La hipoalfalipoproteinemia familiar se consideró presente si al menos dos familiares tenían colesterol HDL bajo (< 35 mg/dL) sin hipertrigliceridemia.

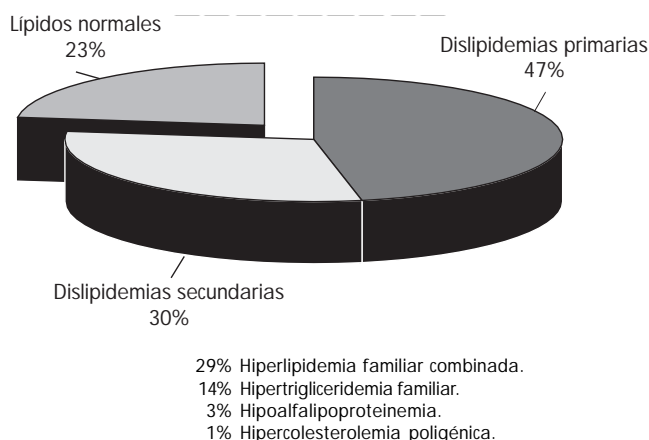
Todas las mediciones de laboratorio fueron realizadas en el laboratorio del Departamento de Endocrinología y Metabolismo del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición. El laboratorio está certificado por el Programa de Evaluación Comparativa Externa del College of American Pathologists. Las muestras sanguíneas fueron tomadas después de un ayuno de 9 a 12 horas. Todas las pruebas fueron realizadas con reactivos comerciales. El colesterol y los triglicéridos fueron medidos usando un método enzimático (SERA-PAK<sup>®</sup>) (Coeficiente de variación 3.3%). El colesterol HDL fue medido después de precipitar las lipoproteínas que contienen la apoB con ácido fosfotúngstico y Mg<sup>2+</sup> (CV 2.5%). El colesterol LDL se estimó con la fórmula de Friedewald.

Los datos se presentan como promedio ± desviación estándar o como porcentajes. El protocolo fue aprobado por el Comité Institucional de Investigación Biomédica del Instituto.

## RESULTADOS

Se incluyeron 37 hombres y 33 mujeres, con una edad promedio de 62.5 ± 10 años y un índice de masa corporal de 26.4 ± 3.2 kg/m<sup>2</sup>. Otras complicaciones de la aterosclerosis (historia de enfermedad vascular cerebral o de miembros inferiores) estaban presentes en el 44% de los casos.

La distribución de las etiologías de dislipidemia encontradas en esta serie se muestra en la *figura 1*. No se



**Figura 1.** Prevalencia de las hiperlipidemias primarias en pacientes con diabetes tipo 2 que sobreviven un evento coronario.

encontraron alteraciones en el perfil de lípidos en el probando o en sus familiares en 16 casos (22.8%) Se detectó una hiperlipidemia secundaria en 21 casos (30%); en ninguno de ellos se encontró anormalidades en los lípidos sanguíneos. Las causas más frecuentes de dislipidemia secundaria fueron la hiperglucemia y el hipotiroidismo.

Se demostró la existencia de una hiperlipidemia primaria en 33 casos (47%). La HLFC fue la más frecuente; se encontró en 20 casos (28.6%). Otras dislipidemias primarias fueron: HTGF (10 casos (14.3%)), hipoalfalipoproteïnemia familiar (2 casos (2.8%)) y la hipercolesterolemia poligénica (1 caso (1.4%)).

## DISCUSIÓN

Nuestros datos demuestran que las hiperlipidemias primarias son frecuentes en pacientes con diabetes tipo 2 que han sufrido un evento cardiovascular. Su presencia fue demostrada en el 47% de los casos incluidos en esta serie. Su existencia puede ser diagnosticada exclusivamente si se evalúa en forma sistemática el perfil de lípidos de los familiares de primer grado. Su elevada frecuencia sugiere que estas anormalidades son una causa más para la aparición de la aterosclerosis asociada a la diabetes tipo 2. La hiperlipidemia familiar combinada fue la dislipidemia primaria más frecuente en esta serie (28.6%). Esta enfermedad se asocia a una mayor mortalidad cardiovascular (18% a 10 años).<sup>6</sup> La prevalencia encontrada es mucho mayor a la descrita en estudios de población (5.7% en Estados Unidos), o en sobrevivientes de infartos del miocardio (9.9%) o en cohortes de pacientes atendidos en centros hospitalarios (2-5%).<sup>8</sup> La asociación entre la HLFC y la resistencia a la insulina ha sido demostrada por múltiples grupos.<sup>9-11</sup> El 66% de los casos con HLFC tienen también tres o más componentes

del síndrome metabólico. Sin embargo, la HLFC es claramente distinguible del síndrome metabólico por la existencia de dislipidemias en los familiares y los niveles mayores de la apoproteína B. Los resultados sugieren que la búsqueda intencionada de la hiperlipidemia familiar combinada debe ser realizada en cualquier paciente con diabetes tipo 2 con complicaciones macrovasculares o que tenga familiares con dislipidemia. La segunda hiperlipidemia primaria en frecuencia en esta serie fue la hipertrigliceridemia familiar (14.3%). Esta dislipidemia había sido considerada como de bajo riesgo cardiovascular desde su descripción en los años 70.<sup>12,13</sup> Sin embargo, Hopkins y cols describieron que el riesgo cardiovascular asociado a la HTGF es similar al observado en la HLFC. La HTGF es un predictor independiente de mortalidad cardiovascular aun al controlar para el efecto confundidor de la edad, el género, el tabaquismo y la hipertensión. Su independencia se pierde en presencia de diabetes. La prevalencia observada en esta serie es ligeramente mayor a la descrita en sobrevivientes de infartos (10.8%) o en la población general (6.4%). La prevalencia encontrada en nuestra serie apoya que la HTGF puede contribuir a la aterogénesis de la diabetes.

En conclusión, proponemos que la evaluación del perfil de lípidos de familiares de primer grado de personas con diabetes tipo 2 es un procedimiento útil que permite la identificación de dislipidemias primarias y potencialmente facilita la adherencia al tratamiento. Ya que las dislipidemias primarias pueden ser diagnosticadas aun antes de la aparición de la hiperglucemia, su tratamiento oportuno es una alternativa para disminuir el riesgo cardiovascular de personas con diabetes y de sus familiares afectados. Además, la identificación de otros casos afectados en la familia facilita la adherencia al tratamiento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert panel on detection, evaluation and treatment of high cholesterol. *JAMA* 2001; 285: 2486-2497.
2. De Backer G, Ambrosioni E, Barch-Johnsen K et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 2003; 24: 1601-1610.
3. Ascaso JF, Real JT, Carmena R. Insulin resistance and familial dyslipidaemias. *Diabetes Obes Metab* 1999; 1: 323-330.
4. Del Rincón-Jarero JP, Aguilar-Salinas CA, Guillén-Pineda LE, Gómez-Pérez FJ, Rull JA. Lack of agreement between the plasma lipid based criteria and the apoprotein B for the diagnosis of Familial Combined Hyperlipidemia (FCHL) in members of FCHL kindreds. *Metabolism* 2002; 51: 218-224.

5. Bierman EL. Atherogenesis in diabetes. *Arterioscler Thromb* 1992; 12: 647-656.
6. McNeely M, Edwards K, Marcovina S, Brunzell JD, Motulsky A, Austin M. Lipoprotein and apolipoprotein abnormalities in familial combined hyperlipidemia: a 20-year prospective study. *Atherosclerosis* 2001; 159: 471-481.
7. Hopkins P, Heiss G, Ellison C, Province M, Pankow J, Eckfeldt J, Hunt S. Coronary artery disease in familial combined hyperlipidemia and familial hypertriglyceridemia. *Circulation* 2003; 108: 519-523.
8. Austin M, McKnight B, Edward K et al. Cardiovascular Disease mortality in familial forms of hypertriglyceridemia: A 20 years prospective study. *Circulation* 2000; 101: 2777-2782.
9. Ascaso JF, Merchante A, Lorente R, Real JT, Martinez-Valls J, Carmena R. A study of insulin resistance using the minimal model in nondiabetic familial combined hyperlipidemic patients. *Metabolism* 1998; 47: 508-513.
10. Meijssen S, Castro CM, Twickler T, Jansen H, Erkelens DW. *In vivo* evidence of defective postprandial and postabsorptive free fatty acid metabolism in familial combined hyperlipidemia. *J Lipid Res* 2000; 41: 1096-1102.
11. Arner P. Is familial combined hyperlipidaemia a genetic disorder of adipose tissue? *Curr Opin Lipidol* 1997; 8: 89-94.
12. Assmann G, Brewer HB. Genetic (primary) forms of hypertriglyceridemia. *Am J Cardiol* 1991; 68: 13A-16A.
13. Brunzell JD. Myocardial infarction in the familial forms of hypertriglyceridemia. *Metabolism* 1976; 25: 313-320.