

Prevalencia de hipercolesterolemia y factores asociados en pacientes con hipertensión arterial pertenecientes al seguro social campesino de Vinces y Urdaneta de la Provincia de Los Ríos, Ecuador

Prevalence of hypercholesterolemia and associated factors in patients with hypertension of farmer social security of Vinces and Urdaneta of the Los Ríos Province, Ecuador

Cristóbal Ignacio Espinoza Diaz, MD^{1*}, Alicia de los Ángeles Morocho Zambrano, MD², María José Uyaguari Jibaja, MD³, Johnny Correa Michilena, MD³, Johanna Elizabeth Toala Guerrero, MD¹

¹Médico General. Ministerio de Salud Pública. Hospital General Guasmo Sur. Provincia del Guayas. República del Ecuador.

²Médico General. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Seguro Campesino de los Ríos. República del Ecuador.

³Médico General. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Hospital Básico Durán. Provincia del Guayas. República del Ecuador.

*Autor de Correspondencia: Cristóbal Ignacio Espinoza Diaz, MD. Ministerio de Salud Pública. Hospital General Guasmo Sur, República del Ecuador. Teléfono: 0987714626; e-mail: cristocristocristobal@hotmail.com

RESUMEN

Introducción: La hipertensión arterial es un problema de salud pública debido a su alta prevalencia a nivel mundial, comportándose como un factor de riesgo cardiovascular silencioso que se asocia a múltiples factores de riesgo como la hipercolesterolemia, no obstante en nuestra localidad no existen estudios que describan esta condición en los pacientes hipertensos por lo que se llevó a cabo el presente estudio.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio analítico y transversal en 270 pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial controlados en dispensarios de salud adscritos al Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, llevado a cabo durante mayor de 2016 a mayo 2017 en los cantones de Vinces y Urdaneta de la provincia de Los Ríos-Ecuador. Se definió la hipercolesterolemia como niveles de colesterol sérico ≥ 200 mg/dl. Se realizó un modelo de regresión logística para determinar los factores relacionados a la hipercolesterolemia ajustado por sexo, grupos etarios, hábito tabáquico, hábito alcohólico, cardiopatía isquémica, estrato socioeconómico, grupo étnico y antecedentes de diabetes mellitus e insuficiencia renal. Los resultados se consideraron como significativos cuando el valor de $p < 0,05$.

Resultados: La prevalencia de hipercolesterolemia fue de 68,9% (n=186). Los pacientes con edad mayor a 65 años tuvieron mayor prevalencia de hipercolesterolemia (75,0%), comparado con aquellos con edad menor de 65 años (65,7%). Los factores asociados a la hipercolesterolemia mediante el análisis multivariante fueron: grupo étnico montubio (OR=2,03; IC95%:1,11-3,72; $p=0,021$), antecedente personal de insuficiencia renal crónica (OR=7,48; IC95%:1,60-34,98; $p=0,010$), y antecedente personal de diabetes mellitus tipo 2 (OR=6,03; IC95%:41-25,84; $p=0,015$).

Conclusiones: Los pacientes con hipertensión arterial tienen una alta prevalencia de hipercolesterolemia, que está condicionada por factores no modificables y modificables. Por lo tanto se sugiere una evaluación de esta condición junto con el momento de diagnóstico de hipertensión arterial para estadificar el riesgo cardiovascular de los pacientes así como para realizar un manejo precoz de las comorbilidades.

Palabras clave: Hipertensión arterial, hipercolesterolemia, grupos étnicos, comorbilidades, riesgo cardiovascular.

ABSTRACT

Introduction: Hypertension is a public health problem due to its high prevalence worldwide, behaving as a silent cardiovascular risk factor that is associated with multiple risk factors such as hypercholesterolemia, however in our town there are no studies that describe this condition in hypertensive patients.

Materials and methods: An analytical and cross-sectional study was carried out in 270 patients diagnosed with hypertension controlled in health clinics attached to the Ecuadorian Social Security Institute, carried out during the period from 2016 to May 2017 in the cantons of Vinces and Urdaneta, province of Los Ríos-Ecuador. Hypercholesterolemia was defined as serum cholesterol levels ≥ 200 mg/dl. A logistic regression model was used to determine the related factors to hypercholesterolemia adjusted for sex, age groups, smoking habits, alcoholic habits, ischemic heart disease, socioeconomic status, ethnic group and history of diabetes mellitus and renal failure. The results were considered significant when the value of $p < 0.05$.

Results: The prevalence of hypercholesterolemia was 68.9% (n=186). Patients older than 65 years had a higher prevalence of hypercholesterolemia (75.0%), compared with those younger than 65 years (65.7%). The associated factors with hypercholesterolemia by multivariate analysis were: montubio ethnic group (OR=2.03; 95%CI: 1.11-3.72; $p=0.021$), personal history of chronic renal failure (OR=7.48; 95%CI: 1.60-34.98, $p=0.010$), and personal history of diabetes mellitus type 2 (OR=6.03, 95%CI: 1.41-25.84, $p=0.015$).

Conclusions: Patients with arterial hypertension have a high prevalence of hypercholesterolemia, which is conditioned by modifiable and non-modifiable factors. Therefore, an evaluation of this condition is suggested along with the moment of diagnosis of hypertension to stage the cardiovascular risk of these patients as well as to perform an early management of comorbidities.

Key words: Hypertension, hypercholesterolemia, ethnic groups, comorbidities, cardiovascular risk.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) se considera un problema de salud pública a nivel mundial, su prevalencia ha ido aumentando en las últimas décadas, causando 9,4 millones de muertes cada año en todo el mundo¹, se caracteriza por la elevación persistente de las cifras de presión arterial y alteraciones metabólicas, que en conjunto conllevan a la aparición de complicaciones cardiovasculares². La HTA se observa frecuentemente en combinación con hipercolesterolemia, y esto a su vez, está íntimamente relacionado con la aparición de aterosclerosis. De hecho, existe una creciente evidencia que sugiere que el tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular debe

realizarse desde un enfoque global y no aislado, ya que existen múltiples mecanismos que pueden conducir a la aterosclerosis. Por lo tanto, es importante comprender esta relación para ayudar a explicar los beneficios de las medidas terapéuticas que simultáneamente reducen la presión arterial y los niveles de colesterol, y por tanto el riesgo cardiovascular en estos pacientes³.

La hipercolesterolemia es un importante factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular⁴. El estudio Framingham reveló que la prevalencia de hipercolesterolemia es mayor en la población hipertensa con respecto a la normotensa⁵. Teniendo en consideración que aproximadamente un 35% de los episodios cardiovasculares aterotrombóticos pueden estar causados por la HTA resulta de mayor importancia tener en cuenta la asociación de factores de riesgo en estos pacientes⁶. Por ello distintos autores enfatizan en la necesidad de un enfoque multidisciplinario dirigido a las poblaciones propensas, así como la aplicación de medidas preventivas que incluyan hábitos nutricionales adecuados, abandono del cigarrillo, reducción de la presión arterial y de las cifras de colesterol y triacilglicéridos, así como la promoción del ejercicio físico⁷.

Diversos mecanismos han sido expuestos sobre la relación entre la presión arterial y la hipercolesterolemia y su influencia en el desarrollo de la aterosclerosis. Los mecanismos más investigados son el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), el estrés oxidativo, la disfunción endotelial y el aumento de la producción de endotelina-1³. Una actividad excesiva del SRAA, que desempeña un papel importante en la HTA, contribuye a la disfunción endotelial, la inflamación vascular y la trombosis. La dislipidemia induce los mismos efectos a través de mecanismos similares. De hecho, la terapia combinada con estatinas y moduladores del SRAA muestra efectos beneficiosos sinérgicos en el tratamiento de la aterosclerosis⁸. A pesar de la información previamente expuesta, en nuestra región no hay estudios que evalúen la prevalencia de la hipercolesterolemia en los pacientes hipertensos así como sus factores de riesgo, por lo que se llevó a cabo el presente estudio en adultos hipertensos de los cantones de Vinces y Urdaneta de la Provincia de los Ríos, Ecuador.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño de Estudio

Se realizó un estudio de campo, analítico y de corte transversal en pacientes con hipertensión arterial de los cantones de Vinces y Urdaneta de la provincia de Los Ríos-Ecuador. Se tomó a la población de pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial de los tres dispensarios de salud del Seguro Social Campesino del Instituto Ecuatoriano de la Seguridad Social, distribuidos en los cantones de Vinces y Urdaneta de la provincia de los Ríos-Ecuador, durante los meses de mayo 2016 a mayo 2017. En base a la población de pacientes con hipertensión arterial (N=412) se obtuvo una muestra de 270 pa-

cientes aplicando un intervalo de confianza del 95%; frecuencia esperada del 50%, y error muestral de 3,5%. Se incluyeron a todos los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico previo de hipertensión arterial y que desearon participar en el presente estudio, mediante la firma de consentimiento informado. Se garantizó la confidencialidad de los datos de cada paciente estudiado.

Evaluación de los individuos

A cada paciente se le realizó una historia clínica completa, interrogándose antecedentes como diabetes mellitus, enfermedad cerebrovascular, cardiopatía isquémica, enfermedad renal crónica. Se interrogó acerca de los hábitos psicobiológicos como el consumo de alcohol y tabaquismo. Se determinó el estrato socioeconómico mediante la escala de Graffar modificado por Méndez Castellano, que divide en estrato I (clase alta), II (media alta), III (clase media), IV (clase obrera) y V (pobreza extrema). A todos los sujetos se les realizó toma de muestra en ayuna para determinar el colesterol total, el cual fue definido como hipercolesterolemia cuando los valores fueron ≥ 200 mg/dl⁹.

Análisis estadísticos

Para el análisis de datos se transcribieron a una base de datos digital en el programa estadístico para las ciencias sociales SPSS V.15, donde se realizaron los análisis estadísticos. Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). Para determinar la asociación entre variables cualitativas se aplicó la prueba de chi cuadrado de Pearson. Se construyó un modelo de regresión logística para determinar los factores de riesgo para hipercolesterolemia mediante los OR (odds ratio) con sus respectivos intervalos de confianza del 95%, ajustado por: grupos etarios, sexo, grupo étnico, hábito tabáquico, hábito alcohólico, antecedente de cardiopatía isquémica e insuficiencia renal y diabetes mellitus tipo 2. Los resultados de las pruebas se consideraron estadísticamente significativos cuando el valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se estudiaron a 270 pacientes con hipertensión arterial (femenino: 53,3% y masculino: 46,7%). La prevalencia de hipercolesterolemia fue de 68,9%. Los pacientes con edad mayor a 65 años tuvieron mayor prevalencia de hipercolesterolemia (75,0%), comparado con aquellos con edad menor de 65 años (65,7%). En la Tabla 1 se muestran los factores asociados. En el análisis multivariante, se encontró que los factores que tienen mayor influencia para la hipercolesterolemia fueron el grupo étnico montubio (OR=2,03; IC95%:1,11-3,72; $p=0,021$), el antecedente personal de insuficiencia renal crónica (OR=7,48; IC95%:1,60-34,98; $p=0,010$), y el antecedente personal de diabetes mellitus tipo 2 (OR=6,03; IC95%:41-25,84; $p=0,015$), Tabla 2.

Tabla 1. Factores asociados a la hipercolesterolemia en pacientes con hipertensión de los cantones de Vinces y Urdaneta, provincia de Los Ríos, Ecuador, 2015-2016

	Hipercolesterolemia				χ^2 (p)*
	No		Si		
	n	%	n	%	
Sexo					0,100 (0,752)
Femenino	98	68,1	46	31,9	
Masculino	88	69,8	38	30,2	
Grupo etario					2,432 (0,119)
65 años o menos	117	65,7	61	34,3	
Más de 65 años	69	75,0	23	25,0	
Grupo étnico					6,772 (0,148)
Mestizo	69	61,1	44	38,9	
Montubio	98	74,8	33	25,2	
Indígena	14	77,8	4	22,2	
Blanco	3	75,0	1	25,0	
Afroecuatoriano	2	50,0	2	50,0	
Estrato socioeconómico					0,012 (0,913)
III/IV	154	68,8	70	31,3	
V	32	69,6	14	30,4	
Hábito tabáquico					7,377 (0,007)
Si	20	95,2	1	4,8	
No	166	66,7	83	33,3	
Hábito alcohólico					0,073 (0,787)
Si	83	69,7	36	30,3	
No	103	68,2	48	31,8	
Cardiopatía isquémica					14,402 (<0,001)
Si	33	97,1	1	2,9	
No	153	64,8	83	35,2	
Enfermedad cerebro vascular					6,668 (0,010)
Si	14	100,0	0	0	
No	172	67,2	84	32,8	
Insuficiencia renal					14,359 (<0,001)
Si	37	94,9	2	5,1	
No	149	64,5	82	35,5	
Diabetes mellitus tipo 2					26,620 (<0,001)
Si	60	95,2	3	4,8	
No	126	60,9	81	39,1	
Total	186	68,9	84	31,1	

*Prueba de chi cuadrado de Pearson. Asociación estadísticamente significativa cuando valor de $p < 0,05$.

Tabla 2. Modelo de regresión logística para hipercolesterolemia en pacientes hipertensos. Vinces y Urdaneta. Provincia de Los Ríos-Ecuador. 2015-2016

	Odds Ratio ajustado* (IC95%)	p
Sexo		
Femenino	1,00	-
Masculino	0,65 (0,14-2,97)	0,574
Grupos etarios		
≤ 65 años	1,00	-
> 65 años	1,72 (0,91-3,25)	0,093
Grupo étnico		
Mestizo	1,00	-
Montubio	2,03 (1,11-3,72)	0,021
Indígena	1,87 (0,50-6,94)	0,347
Blanco	0,43 (0,02-8,53)	0,583
Afroecuatoriano	0,24 (0,01-3,16)	0,279
Hábito tabáquico		
No	1,00	-
Si	5,20 (0,58-46,01)	0,138
Hábito alcohólico		
No	1,00	-
Si	1,19 (0,25-5,53)	0,822
Cardiopatía isquémica		
No	1,00	-
Si	4,32 (0,44-41,61)	0,205
Enfermedad cerebrovascular		
No	1,00	-
Si	0,59 (0,06-5,11)	0,633
Insuficiencia renal		
No	1,00	-
Si	7,48 (1,60-34,98)	0,010
Diabetes mellitus tipo 2		
No	1,00	-
Si	6,03 (1,41-25,84)	0,015

*Modelo de regresión logística ajustado por: grupos etarios, sexo, grupo étnico, hábito tabáquico, hábito alcohólico, antecedente de cardiopatía isquémica e insuficiencia renal y diabetes mellitus tipo 2.

DISCUSIÓN

La hipercolesterolemia y la hipertensión arterial (HTA) tienen un efecto sinérgico y deletéreo sobre la función endotelial, representando los principales factores de riesgo para el desarrollo de aterosclerosis y eventos cardiovasculares¹⁰. Existen varios mecanismos capaces de explicar la relación entre ambos, los más estudiados son el sistema renina-angiotensina-aldosterona, la disfunción endotelial, el aumento de la producción de endotelina-1 y el estrés oxidativo, que también puede tener efectos perjudiciales en otras vías, como la vía del óxido nítrico¹¹.

La prevalencia de hipercolesterolemia en nuestro estudio fue del 68,9%; cifra muy similar a la reportada en el

2016 por Aslesh y colaboradores, quienes determinaron una prevalencia de 63,8% en una zona rural al norte de la India¹². Sin embargo, estos resultados son superiores al ser comparado con los obtenidos en otras ciudades de Latinoamérica, la prevalencia de hipercolesterolemia en la población adulta de la ciudad de Salta, Argentina en el año 2016 fue de 35,5%¹³, mientras que en la ciudad de México, según resultados del estudio CARMELA, fue de 16,4%¹⁴.

Los pacientes con edad mayor a 65 años tuvieron mayor prevalencia de hipercolesterolemia (75,0%), comparado con aquellos con edad menor de 65 años (65,7%). Magro y colaboradores señalan que existe una relación directa entre la prevalencia de los principales factores de riesgo cardiovascular, tales como obesidad, HTA y dislipidemias con el aumento de la edad, por lo que consideran necesario el fomento y promoción de la prevención primaria desde edades tempranas¹⁵. La prevalencia de hipercolesterolemia en su estudio fue del 26,2% en la muestra general, observándose que aumentaba progresivamente conforme lo hacía la edad. En nuestro estudio los pacientes con edad mayor a 65 años tuvieron mayor prevalencia de hipercolesterolemia (75,0%), en comparación con aquellos menores de 65 años (65,7%).

Se encontró una asociación entre el hábito tabáquico de los pacientes hipertensos y la hipercolesterolemia. El hábito tabáquico disminuye la esperanza de vida y representa una de las principales causas prevenibles de enfermedad crónica y muerte a nivel mundial. El tabaquismo ha sido asociado a cambios en el metabolismo lipídico, planteándose como posible causa una alteración en el funcionamiento de las enzimas involucradas en su metabolismo como la lipasa hepática, la lecitin colesterol acil transferasa y la lipoproteinlipasa (LPL), lo cual trae como consecuencia el aumento de los niveles plasmáticos de colesterol total, LDL-C, VLDL-C y una disminución en las concentraciones de HDL-C^{16,17}.

En cuanto a los antecedentes personales de los pacientes hipertensos se encontró asociación entre la cardiopatía isquémica y la hipercolesterolemia. En su estudio Pintó y colaboradores señalan que los sujetos con un incremento de LDL-C tenían un riesgo 3 veces mayor de presentar un episodio isquémico, siendo este el parámetro lipídico con mayor poder predictivo de riesgo cardiovascular¹⁸. González y colaboradores en su estudio cuyo objetivo fue evaluar los factores de riesgo de infarto agudo de miocardio en pacientes fumadores, encontraron que la hipercolesterolemia elevó 4,2 veces el riesgo de ocurrencia de este evento¹⁹. Además, se ha recomendado el tratamiento hipolipemiante en todos los pacientes con cardiopatía isquémica, incluso en ausencia de concentraciones elevadas de colesterol²⁰. Por otra parte, ha sido bien documentada la relación entre la hipercolesterolemia y el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV)²¹, asociación que ha sido evidenciada también en el presente estudio. En relación a las alteraciones lipídicas, se sabe que la hipertrigliceridemia y el déficit de HDL-C son potentes factores

de riesgo de ECV, sin embargo las alteraciones de las partículas de LDL-C, que tienen mayor densidad y son más aterogénicas, representa un riesgo superior²².

La raza se asoció a la hipercolesterolemia siendo el grupo étnico montubio (mezcla de raza indígena, blanca y negra) el que tuvo mayor predisposición (OR=2,03; 1,11-3,72; p=0,021). Ha sido descrita una posible asociación entre la hipercolesterolemia y la raza, siendo esta última reconocida como un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular²³. Aguilar y colaboradores reportaron que la prevalencia de hipercolesterolemia familiar es mayor en algunos grupos étnicos, como los franco-canadienses²⁴. Por su parte, Ariel y colaboradores señalan altos niveles de LDL-C es más prevalente en asiáticos, filipinos, japoneses y vietnamitas, en comparación con blancos no hispanos²⁵. Es necesario realizar otras investigaciones que estudien la prevalencia de hipercolesterolemia en diferentes grupos étnicos de nuestro país.

El antecedente personal de insuficiencia renal crónica presentó una probabilidad elevada de hipercolesterolemia en este estudio (OR=7,48; 1,60-34,98; p=0,010). Las alteraciones en las concentraciones plasmáticas de colesterol en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) han sido descritas desde hace muchos años²⁶. Entre los mecanismos fisiopatológicos propuestos para explicar estos cambios tiene un papel relevante la disminución de la actividad de la LPL y consecuente disminución del catabolismo de las VLDL. También se ha descrito un aumento de la concentración de Apo C-III (un inhibidor de la LPL). Además, la hipoalbuminemia presente en estos pacientes puede reducir la actividad de la lecitina-colesterol-acil-transferasa²⁷ y existen datos que sugieren que el estrés oxidativo puede mediar el daño renal inducido por los lípidos²⁸.

Por último, el antecedente personal de diabetes mellitus tipo 2 presentó un riesgo elevado para hipercolesterolemia en los pacientes hipertensos (OR=6,03; 1,41-25,84; p=0,015). Son diversas las anomalías en la concentración de lipoproteínas observadas en el paciente diabético, con lo cual contribuye la disminución de la LPL y la insulinoresistencia asociada. La mejoría de las cifras de colesterol conduce a niveles más bajos de glucosa en plasma²⁹, por lo tanto, las estrategias de tratamiento deben incluir los trastornos lipídicos³⁰, numerosos estudios demuestran el beneficio de la disminución del LDL-C con estatinas en la población diabética³¹. El National Cholesterol Education Program (NCEP) señala la importancia del colesterol no-HDL en la diabetes mellitus, sin embargo, el LDL-C representa el principal objetivo terapéutico en el control de la dislipidemia en sujetos diabéticos³².

Estos hallazgos permiten demostrar que los pacientes con hipertensión arterial procedentes de los cantones de Vinces y Urdaneta de la provincia de Los Ríos de Ecuador, tienen una alta frecuencia de hipercolesterolemia. Por lo tanto, son pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, y hace importante la prevención primaria en este grupo especí-

fico de personas, mediante la determinación de factores de riesgo como el hábito psicobiológico o perfil lipídico e hipercolesterolemia que permita generar un estadiaje del riesgo de manera individualizada para garantizar un tratamiento más intensivo en estos pacientes.

REFERENCIAS

1. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, AlMazroa MA, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012; 380:2224-60. Erratum in: *Lancet*. 2013; 381(9874):1276.
2. World Health Organization (WHO). Cardiovascular disease. A global brief on hypertension: silent killer, global public health crisis [Internet]. Geneva: WHO; 2013. Disponible en: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/global_brief_hypertension/en
3. Ivanovic B, Tadic M. Hypercholesterolemia and Hypertension: Two Sides of the Same Coin *Am J Cardiovasc Drugs* 2015; 15: 403.
4. Robert H. Nelson. Hyperlipidemia as a Risk Factor for Cardiovascular Disease. *Prim Care*. 2013; 40(1): 195-211.
5. Castelli WP, Anderson K, Prevalence of high cholesterol levels in hypertensive patients in the Framingham study. A population at risk. *Am J Med* 1986;80 (Suppl 2):23-32.
6. Pardell H, Armario P, Hernández R. Pathogenesis and epidemiology of arterial hypertension. *Drugs* 1998;56:1-10.
7. Thelle DS. Epidemiology of hypercholesterolemia and European management guidelines. *Cardiology*. 1990;77 Suppl 4:2-7.
8. Tuñón J, Martín-Ventura JL, Blanco-Colio JM, et al. Common pathways of hypercholesterolemia and hypertension leading to atherothrombosis: the need for a global approach in the management of cardiovascular risk factors *Vasc Health Risk Manag*. 2007; 3(4): 521-526.
9. Párraga Martínez I, Campo C del, Del JM, Muñoz Sánchez-Villacañás R, Villena Ferrer A, Morena Rayo S, et al. Comorbilidad y riesgo cardiovascular en sujetos con primer diagnóstico de hipercolesterolemia. *Rev Esp Salud Pública*. junio de 2011;85(3):305-13.
10. Smith GD, Shipley MJ, Marmot MG, Rose G. Plasma cholesterol concentration and mortality: the Whitehall Study. *JAMA*. 1992;267:70-76.
11. Napoli C, Lerman LO. Involvement of oxidation-sensitive mechanisms in the cardiovascular effects of hypercholesterolemia. *Mayo Clin Proc*. 2001;76: 619-631.
12. Aslesh OP, Jayasree AK, Karunakaran U, Venugopalan AK, Divakaran B, Mayamol TR, et al. Prevalence of hypercholesterolaemia among adults aged over 30 years in a rural area of north Kerala, India: a cross-sectional study. *WHO South-East Asia J Public Health*. abril de 2016;5(1):70-5.
13. Gotthelf S, Rivas P. Prevalencia de dislipidemias y su asociación con el estado nutricional en la población de la ciudad de Salta en 2014. *Rev Fed Arg Cardiol*. 2016; 45(4): 184-189.
14. Escobedo-de la Peña J, Pérez R, Schargrodsky H, et al. Prevalencia de dislipidemias en la ciudad de México y su asociación con otros factores de riesgo cardiovascular. Resultados del estudio

- CARMELA. Gaceta Médica de México. 2014;150:128-36.
15. Magro A, Molinero E, Sáez Y, et al. Prevalencia de los principales factores de riesgo cardiovascular en mujeres de Vizcaya. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56(8):783-8.
 16. Kong C, Nimmo L, Elatrozy T, Anyaoku V, Hughes C, Robinson S, et al. Smoking is associated with increased hepatic lipase activity, insulin resistance, dyslipidaemia and early atherosclerosis in type 2 diabetes. *Atherosclerosis* 2001;156:373-8.
 17. Freeman DJ, Caslake MJ, Griffin BA, Hinnie J, Tab CE, Watson TD, et al. The effect of smoking on post-heparin lipoprotein and hepatic lipase, cholesteryl ester transfer protein and lecithin cholesterol acyl transferase activities in human plasma. *Eur J Clin Invest*. 1998;28:584-91.
 18. Pintó X, Corbella E, Figueras R et al. Factores predictivos del riesgo de enfermedad cardiovascular en los pacientes con diabetes tipo 2 e hipercolesterolemia. *Estudio ESODIAH Rev Esp Cardiol*. 2007;60(3):251-8.
 19. González J, González J. Factores de riesgo para la ocurrencia de infarto agudo del miocardio en pacientes fumadores. *Revista Cubana de Salud Pública*. 2013;39(4):679-688.
 20. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27 Suppl 1:15-35.
 21. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 2004;141:421-31.
 22. Sniderman AD, Scantlebury T, Cianflone K. Hypertriglyceridemic hyperapob: the unappreciated atherogenic dyslipoproteinemia in type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 2001;135:447-59.
 23. Rojas J, Bermúdez V, Leal E, Aparicio D, Peña G, Acosta L, et al. Origen étnico y enfermedad cardiovascular. *Archivos Venezolanos Farmacología Terapéutica* 2008;27:41-58.
 24. Aguilar C, Gómez F, Lerman I, et al. Diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias: posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2004; 12(1): 7-41.
 25. Ariel TH Frank, Beinan Zhao, Powell O. Jose, et al. Racial/Ethnic Differences in Dyslipidemia Patterns. *Circulation*. 2014 Feb 4; 129(5): 570–579.
 26. Grundy SM. Management of hyperlipidemia of kidney disease. *Kidney Int*. marzo de 1990;37(3):847-53.
 27. Kaysen G.A. Hyperlipidemia of Chronic Renal Failure. *Blood Purif* 1994;12:60–67.
 28. Trevisan R. Lipids and Renal Disease. *J Am Soc Nephrol*. 1 de abril de 2006;17(4_suppl_2):S145-7.
 29. Abbate SL, Brunzell JD. Pathophysiology of hyperlipidemia in diabetes mellitus. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1990;16 Suppl 9:S1-7.
 30. Harris M. Hypercholesterolemia in Diabetes and Glucose Intolerance in the U.S. Population. *Diabetes Care* 1991; 14(5): 366-374.
 31. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R; Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2003;361:2005-16.
 32. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285:2486-97.