



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLAS DE HIDALGO
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS Y BIOLÓGICAS "DR.
IGNACIO CHAVEZ"

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION REGIONAL EN MICHOACÁN
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 80

**EFFECTO DEL BEZAFIBRATO SOBRE EL PERFIL DE LIPIDOS Y LA
VASODILATACION DEPENDIENTE DE FLUJO EN PACIENTES CON
HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL, HIPERTIGLICÉRIDEMIA
E HIPOALFALIPOPROTEINEMIA**

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

QUE PRESENTA:
DR. DAVID OLVERA GARIBAY

ASESORES:
DR. JAIME CARRANZA MADRIGAL
Especialista en Medicina Interna
DR. CLETO ALVAREZ AGUILAR
Especialista en Medicina Familiar
DRA. YOLANDA CAMPOS PEREZ
Especialista en Radiología

REGISTRO NUM. DEL COMITÉ DE INVESTIGACION

Fecha de titulación : Febrero 2003
Fecha de digitalización Junio 2026

MORELIA, MICH. Junio de 2026





UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLAS DE HIDALGO
FACULTAD DE MEDICINA "DR. IGNACIO CHAVEZ "

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION REGIONAL EN MICHOACÁN
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 80

**EFFECTO DEL BEZAFIBRATO SOBRE EL PERFIL DE LIPIDOS Y LA
VASODILATACION DEPENDIENTE DE FLUJO EN PACIENTES CON
HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL, HIPERTIGLICÉRIDEMIA
E HIPOALFALIPOPROTEINEMIA**

PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

QUE PRESENTA :
DR. DAVID OLVERA GARIBAY

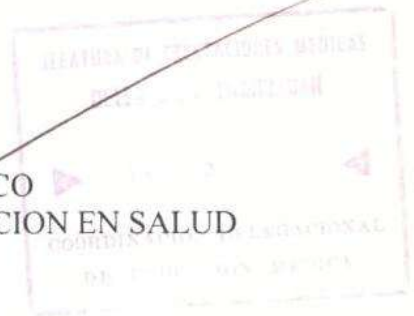
ASESORES:
DR. JAIME CARRANZA MADRIGAL
Especialista en Medicina Interna
DR. CLETO ALVAREZ AGUILAR
Especialista en Medicina Familiar
DRA. YOLANDA CAMPOS PEREZ
Especialista en Radiología

REGISTRO NUM DEL COMITÉ DE INVESTIGACION

MORELIA, MICH. FEBRERO 2003




DR. EDUARDO PASTRANA HUANACO
COORDINADOR DELEGACIONAL DE INVESTIGACION EN SALUD

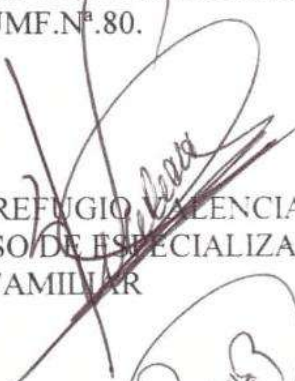



DR. BENIGNO FIGUEROA NÚÑEZ
COORDINADOR DELEGACIONAL DE INVESTIGACION EN SALUD.




DR. JOSE PORONA GUILLEN
DIRECTOR DE LA UMF N°.80. MORELIA


DR JAVIER RUIZ GARCIA
COORDINADOR DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD DE LA
UMF.N°.80.


DRA. MARIA DEL REFUGIO VALENCIA ORTIZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA
FAMILIAR


DR. RAFAEL VILLA BARAJAS
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR..

COLABORADORES

CARLOS GÓMEZ ALONSO
MATEMATICO Y ANALISTA DEL CENTRO DE INVESTIGACIÓN
BIOMÉDICA DE MICHOACÁN.

JAVIER RUIZ GARCIA
COORDINADOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

LAURA LEÓN
Q.F.B. ENCARGADA DE QUIMICA SANGUINEA EN LA UMF N°80. MORELIA MICH.

AGRADECIMIENTOS

ALA MEMORIA DE MI PADRE:

DR. Daniel Olvera Montero

Quien supo darme una buena educación y principios morales.

AMI MADRE:

Quien siempre creyó en mí y en mi superación, gracias por su apoyo eterno.

A MI ESPOSA E HIJA DANIELA:

Quienes han sido y serán el motor que me mueve Con
todo mi amor y respeto.

Y PRINCIPALMENTE A DIOS:

Por prestarme esta vida y darme la oportunidad de realizarme...Gracias.

INDICE

RESUMEN	7
SUMMARY	8
ANTECEDENTES	9
JUSTIFICACIÓN.....	16
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
HIPÓTESIS	17
OBJETIVOS.....	17
MATERIAL Y METODOS	17
ANÁLISIS ESTADISTICO.....	22
RESULTADOS	22
DISCUSIÓN.....	28
CONCLUSIONES.....	31
SUGERENCIAS.....	31
ANEXOS	32
BIBLIOGRAFÍA.....	40

RESUMEN:

ANTECEDENTES: El endotelio es considerado actualmente como un órgano, con peso aproximado de 3.5kg sus células producen sustancias vasodilatadoras como óxido nítrico, por otra parte, también sustancias vasoconstrictoras como endotelina 1, Los factores de riesgo para el endotelio son: las dislipidemias, hipertensión arterial, diabetes, tabaquismo los cuales actúan agrediendo al endotelio.

La disfunción endotelial se traduce como la pérdida de la capacidad del endotelio para llevar a cabo sus funciones de dilatación, homeostasis, antiagregación plaquetaria, perturbación del equilibrio trombotico - trombolítico. El hallazgo que los triglicéridos son un factor de riesgo independiente para la enfermedad coronaria, sugiere que alguna lipoproteína rica en triglicéridos son aterogénicas. las llamadas "remanentes ". el método de ultrasonido braquial ha demostrado ser una técnica reproducible y con valor pronóstico de daño endotelial.

OBJETIVO: Determinar el efecto del bezafibrato sobre el perfil de lípidos y la vasodilatación dependiente de flujo en pacientes hipertensos esenciales con hipertriglicéridemia e hipoalfalipoproteinemia.

MATERIAL Y METODOS: El estudio se realizó en la unidad de medicina familiar 80 del IMMS en Morelia, Michoacán del periodo de diciembre 2002 a febrero 2003., en pacientes ambos sexos, de 25 a 60 años de edad, con hipertensión arterial sistémica, con hipertriglicéridemia e hipoalfalipoproteinemia, que acudieron espontáneamente a consulta. Los datos fueron recolectados en formatos de reporte expofeso para el estudio, todos los pacientes dieron autorización. Tipo de estudio ensayo clínico controlado en modelo paralelo.

RESULTADOS: Inicialmente se incluyeron 12 pacientes fueron excluidos dos (una de cada grupo) por no someterse a los linchamientos el estudio. En relación al perfil de lípidos se observó una franca disminución de nivel de triglicéridos séricos de 285.2 ± 34.3 mg/dl a 100.0 ± 6.8 ($P=0.003$) y un incremento en las concentraciones séricas de colesterol HDL de 31.8 ± 3 mg/dl a 40.0 ± 4.3 ($P=0.01$) aumento en el diámetro posterior a la maniobra de isquemia de 4.6 a 4.8 mm, así como un incremento en el área post tratamiento de 14.2 a 18.2 mm respectivamente, finalmente en el % de VMFf porcentaje de vasodilatación mediada por flujo postratamiento de 10.10 a 13.60, estos mismos parámetros tienden a decrecer en el grupo placebo.

DISCUCION: El tratamiento de las dislipidemias tiene un efecto beneficioso sobre la función endotelial al reducir la actividad inflamatoria de la aterosclerosis y mejorar la biodisponibilidad de ON, esto lo comprobamos al ver los resultados que arrojo el estudio en mejora del perfil de lípidos y la vasodilatación dependiente de flujo en nuestros pacientes. La trascendencia clínica de la medición de vasodilatación mediada por flujo de la arteria braquial puede asumirse como prometedora para valorar la carga aterosclerótica.

CONCLUSIONES: Despierta un gran interés disponer de técnicas no invasivas que nos permitan conocer el funcionamiento del endotelio vascular periférico y relacionarlo con la presencia de enfermedad coronaria además de servir de instrumento para el seguimiento de los pacientes con esta enfermedad aportando datos sobre su progresión y reversibilidad tras las adecuadas intervenciones terapéuticas.

Palabras clave: Disfunción endotelial, Hipertensión, Dislipidemia

SUMMARY:

ANTECEDENTS: The endothelium is considered at the moment as an organ, with approximate weight of 3.5kg its cells produce substances vasodilating like nitric oxide, on the other hand also substances vasoconstriction like endothelin 1. The watering factors for the endothelium are: the dyslipidemia, arterial hypertension, diabetes, cigarette smoking which act attacking to the endothelium.

The endothelium dysfunction is translated as the loss of the capacity of the endothelium to take I finish its dilation functions, interference of the balance thrombotic - thrombotic. The discovery that the triglycerides are a factor of independent risk for the coronary illness, suggests that some rich lipoproteins in triglycerides is atherogenic, the called "remainders"

the method of brachial ultrasound has demonstrated to be a technical reproducible and with value I predict of damage endothelial.

OBJECTIVE: To determine the effect of the bezafibrate on the lipid profile and the dependent vasodilatation of flow in patient essential hypertensive patients with hypertriglyceridemia and hypoalbuminemia.

MATERIAL AND METHODS: The study was carried out in the unit of family medicine 80 of the IMMS in Morelia, Michoacán of the period of December 2002 to February 2003., inpatient both sexes, of 25 to 60 years of age, with systemic arterial hypertension, with hypertriglyceridemia and hypoalbuminemia that you/they went spontaneously to consultation. The data were gathered in formats of report of the study, all the patients gave authorization. Type of study clinical trial controlled in parallel model. **RESULTS:** Initially 12 patients were included two they were excluded (one of each

group) for not undergoing the limits the study. In relation to the lipid profile one observes a frank decrease of level of triglycerides from 285.21 to 134.3mg/dl to 100.0±6.8 (P=0.003) and an increment in the concentrations of cholesterol HDL 31.8±3mg/dl to 40.014.3 (P=0.01) I increase in the diameter later wing maneuver of ischemia from 4.6 to 4.8 mm, as well as an increment in the area post treatment of 14.2 to 18.2 mm respectively, finally in the % of VMF(% of half-filled vasodilatation for flow post-treatment of 10.10 to 13.60, these same parameters spread to fall in the group placebo. **DISCUSSION:** The treatment of the dyslipidemia has a beneficial effect on the function endothelium when reducing the inflammatory activity of the atherosclerosis and to improve the bioavailability of NO, this checks it when seeing the results that I throw the study in improvement of the lipid profile and the dependent vasodilatation of flow in our patients. The clinical transcendence of the measurement of half-filled vasodilatation for flow of the brachial artery can be assumed as promising to value the load atherosclerosis.

CONCLUSIONS: Aroused a great interest to have a technical non invasive that allow us to know the operation of the outlying vascular endothelium and to relate it with the presence of coronary illness besides serving as instrument for the pursuit of the patients with this illness contributing data on their progression and regression after the appropriate therapeutic interventions.

ANTECEDENTES

El endotelio es una capa de células que cubre el interior de los vasos sanguíneos, como una epidermis que facilita el desplazamiento de la sangre. Ha dejado de ser considerado una barrera selectiva que contiene al plasma y elementos formes de la sangre, permitiéndole el intercambio de nutrientes y desechos y es considerado actualmente como un órgano, que está constituido por millones de células que forman una capa muy delgada que cubre la totalidad de la superficie interna del corazón, de las arterias, de nuestros vasos capilares y de nuestras venas, siendo su peso aproximado casi de 3.5 kilos (5% del peso corporal de un adulto de 70 kilos), consumiendo sus células gran cantidad de energía, fruto de su activo metabolismo. Para ilustrar su tamaño podemos decir que si se extiende la capa endotelial de una persona alcanza para cubrir el área de un campo de fútbol.

Este órgano puede ser afectado por varios factores internos que pueden manejarse con la terapéutica, pero que dependen de gran parte de la constitución individual, como sería la hipertensión arterial, la diabetes y el colesterol.

Las células endoteliales producen sustancias vasodilatadoras como óxido nítrico, factor hiperpolarizante derivado de endotelio y prostacilina. Por otra parte también sintetizan compuestos vasoconstrictores, como endotelina 1, tromboxano A₂, prostaglandina F_{2a} y anión súper óxido. Cuando alguno de estos compuestos se produce en manera excesiva o, por el contrario, no es sintetizado en las cantidades adecuadas, el balance resultante induce un cambio en el tono vascular con todas las alteraciones que ello implica.

LOS FACTORES DE RIESGO ENDOTELIALES

Los factores de riesgo vascular (*dislipidemias, hipertensión arterial, diabetes, tabaquismo y otros*) actuarían agrediendo al endotelio (1)

Estas observaciones han estimulado el desarrollar técnicas que permitan identificar y cuantificar la DE, así como también establecer su relación con la enfermedad cardiovascular y, fundamentalmente, establecer el valor pronóstico de la DE tanto en individuos en apariencia sanos como en aquellos factores de riesgo y/o enfermedad coronaria establecida (2)

El estudio de Furchott y Zawadzki, en el año 1980, demostró la importancia fundamental del endotelio como modulador de la respuesta vasodilatadora arterial. Estos investigadores observaron que la función normal del endotelio dependía de la formación de una sustancia que ellos denominaron “factor de relajación derivado del endotelio” (EDRF). En 1986, Moncada et al, establecieron, mediante una serie de experimentos muy elegantes, la identidad del EDRF, estos autores demostraron que el EDRF es el óxido nítrico (ON) y se sentaron bases para el

desarrollo del conocimiento de las múltiples funciones biológicas de esta simple, pero vital, molécula (3,4)

La disfunción endotelial (DE) resulta de la adhesión de plaquetas y monocitos a la pared vascular, liberación de factores de crecimiento con tendencia a la proliferación de células musculares lisas y perturbación del equilibrio trombótico- trombolítico; también da lugar a una regulación anormal del tono vascular. La (DE) representa pérdida de la capacidad del endotelio para modular el tono vascular y

para inhibir los procesos de agregación plaquetaria, adherencia de neutrófilos y proliferación celular (5). La presencia de factores de riesgo resulta en un déficit en la disponibilidad del ON aun en presencia de coronarias angiográficamente normales (6)

Este déficit es debido a la producción anormal de ON, o a su inactivación, secundarias alas producción de radicales libres de superóxido en las células endoteliales lesionadas o en otras células circulantes.

Otra observación de importancia clínica que se ha comprobado que la modificación de los factores de riesgo coronario resalta en la mejoría de la DE (8,9), la cual puede llegar a normalizarse aun en fases avanzadas de la aterosclerosis. (10) Estas intervenciones sobre los factores de riesgo logran, de esta forma, aumentar la disponibilidad de ON ya sea por aumento de su producción, por la disminución de formación de súper oxido oxigeno o por una combinación de ambos. (11)

En la década de los 90 el Dr. Clemrejer diseñó un método no invasivo, sencillo y reproducible a través de la estimación de la respuesta hiperemia obtenida en la arteria braquial, luego de un periodo de 5 min. De isquemia provocada por la compresión del vaso con un esfigmomanómetro. Lo que evalúa este método es el grado de dilatación de la arteria asociado con el incremento de flujo (DMF), (12)

Sorensen et al. Evaluaron la prevalencia de cambios ateroscleróticos en la arteria braquial y su correlación significativa. Segmentos de estos territorios fueron obtenidos mediante autopsias en 52 sujetos y la severidad de la aterosclerosis fue categorizada como: estría grasa, placa fibrosa y lesión avanzada. Lesiones ateroscleróticas de varios grados fueron halladas en la arteria descendente anterior de todos los sujetos, se correlacionó en el 98% de la arteria carótida común y en 75% en la arteria braquial. El grado de severidad de la aterosclerosis braquial se correlacionó estrechamente con la severidad en la carótida y la coronaria. Estos resultados sugieren que la arteria braquial puede servir como un marcador subrogado razonable para estudiar aterosclerosis en territorios arteriales clínicamente relevantes. Si la aterosclerosis es una enfermedad sistémica, la condición endotelial es una condición igualmente sistémica. (13)

En la utilización de esta técnica en estudios con intervención fisiológica o farmacológica deben considerarse: el modelo del estudio (muestras cruzadas y paralelas), tamaño de la muestra (20 a 30 p en modelos cruzados y 40 a 60 en paralelos), lo que permite detectar cambios mínimos (1 al 2% en variaciones absolutas de la DMF). (14)

En el metabolismo de los triglicéridos, existe una proteína conocida como CETP o proteína de transporte de esteres de colesterol, la cual media la tras locación del colesterol del HDL al VLDL y a su vez media la tras locación de los triglicéridos del VLDL al HDL, ósea que se da origen a una lipoproteína rica en triglicéridos (VLDL) ahormas rica en colesterol y un HDL ahora más rico en triglicéridos. Esto produce otras alteraciones que son: a) hace que la HDL enriquecida con triglicéridos sea metabolizada a HDL3 por la lipasa hepática con la consecuente disminución de los “protectores” de HDL2 los cuales tienen más importante papel en el transporte en reversa del colesterol hacia el hígado, acumulándose así, en los macrófagos, con el consecuente potencial aterogénico y b) se produce el aumento del VLDL ahora más rico en colesterol, que como vimos anteriormente por efecto de la LPL se transforma en IDL y LDL ambos con alto poder aterogénico (19).

Así, podemos resumir los cambios arterogénicos y trombogénicos que acompañan a la hipertrigliceridemia son:

- 1.-Incremento de VLDL
- 2.-Bajo HDL-c
- 3.-Incremento de los remanentes quilomicrones
- 4.-**Aumento de las LDL pequeñas y densas**
- 5.-Cambios en la coagulación: incremento del factor VIl, y fibrinógeno (15).

El hallazgo de los triglicéridos es un factor de riesgo independiente para la enfermedad coronaria, sugiere que algunas lipoproteínas ricas en triglicéridos son aterogénicas. Estas últimas son las VLDL parcialmente degradadas, llamadas frecuentemente lipoproteínas “remanentes”. En la práctica clínica, las VLDL constituyen la media más fácilmente determinable a las lipoproteínas remanentes aterogénicas(17) Hace 30 años, se publicó el primer estudio que daba a conocer la estrecha relación entre la hipertrigliceridemia y la enfermedad de las arterias coronadas (18) también se ha observado que la combinación de hipertrigliceridemia mayor de 200 Mg/dl, bajo C-HDL, y alta relación entre el colesterol total/HDL-C(>5), constituye un perfil de riesgo aterogénico del 14% en 8 años. A esta relación se le conoce también como la tríada lipídica, frecuentemente encontrada en obesos, hipertensos e hiperinsulinémicos (19, 20, 21).

Los niveles elevados de triglicéridos no solo están vinculados a la mayor incidencia de enfermedad coronaria, si no que influyen en la progresión de la misma. Los estudios CLAS (colesterol lowering atherosclerosis study), y MARS (monitoreo atherosclerosis regresión study) demostraron que las lipoproteínas ricas en triglicéridos juegan un papel significativo en la progresión de las obstrucciones coronarias, sobre todo aquellas obstrucciones coronarias de menos del 50% (22)

Existen evidencias angiográficas que la progresión de la enfermedad coronaria puede ser disminuida con la reducción de las lipoproteínas rica en triglicéridos, sin la reducción de LDL-C, según el BECAIT (Bezafibrate Coronary Angiographic Intervention Trial) que es un estudio cruzado doble ciego contra placebo controlado (23). Es por esta razón que en este estudio abordamos a la dislipidemia que más frecuente encontramos en México, la que se refiere a triglicéridos altos, HDL-C bajo y colesterol dentro de límites normales.

El bezafibrato es un medicamento derivado del ácido fábrico, con efecto hipolipemiante, su mecanismo básico de acción es sobre el metabolismo de las lipoproteínas ricas en triglicéridos.

Reduce en forma moderada la síntesis hepática de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) al bloquear la lipólisis del tejido adiposo y aducir la concentración de ácidos grasos libres circulantes, privando así al hígado de sustrato para sintetizar triglicéridos. Por otro lado aumenta de manera notable la depuración plasmática de las VLDL al potenciar la actividad de la lipasa (lipoproteína del endotelio) junto con estos efectos, aumenta la concentración de las HDL y reducción de las LDL, esto último a consecuencia del aumento de los receptores APO B y APO E, que se encargan del catabolismo de dichas lipoproteínas.

Estas acciones se traducen en la clínica. En disminución de 35 a 60% de triglicéridos y 20% de colesterol, tanto total como LDL, así como en aumento de 5 a 25% del colesterol de las HDL. (24)

JUSTIFICACIÓN

No existe un estudio en México a pacientes hipertensos esenciales con hipertrigliceridemia e hipoalfalipoproteinemia, que determine el efecto del bezafibrato y el cambio que induce en el perfil de lípidos sobre la función vasomotora endotelial. Además es importante disponer de técnicas que permitan identificar y cuantificar la presencia de severidad de la disfunción endotelial en los pacientes con los problemas cardiovasculares y metabólicos habituales en nuestro medio.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La disfunción endotelial es un evento que participa de manera preponderante en la fisiopatogenia de problemas cardiovasculares como la aterosclerosis, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, la glomeruloesclerosis y la hipertensión arterial, por otra parte el endotelio es susceptible de disfunción o daño secundario o dislipidemias, diabetes e hipertensión arterial, tabaquismo y la deprivación estrogénica.

En el tratamiento del paciente hipertenso dislipidémico se sugiere el control de la PA (presión arterial) y los lípidos, pero no existen estudios de intervención farmacológica que evalúen procesos fisiopatogénicos participantes en la aterosclerosis, de la cual tanto la hipertensión arterial como dislipidemia son factores de riesgo. Por lo anterior nos hacemos la siguiente pregunta:

El bezafibrato vía oral a dosis de 400 mg diarios es útil en modificar los niveles elevados de lípidos en sangre y en mejorar la función vasomotora endotelial?

HIPÓTESIS

El bezafibrato disminuye el nivel de triglicéridos plasmáticos y mejora la respuesta vasodilatadora endotelial en pacientes hipertensos con hipertrigliceridemia e hipoalipoproteinemia.

OBJETIVOS

Determinar el efecto de bezafibrato sobre el perfil de lípidos y la vasodilatación dependiente de flujo en pacientes hipertensos esenciales con hipertrigliceridemia e hipoalipoproteinemia.

MATERIAL Y METODOS

El estudio se realizó en la Unidad de Medicina Familiar No. 80 del Instituto Mexicano del Seguro Social, en Morelia, Michoacán, del periodo de diciembre del 2002 a febrero del 2003, en pacientes ambos sexos, con edades entre 25 a 60 años, con hipertensión arterial sistémica, con hipertrigliceridemia e hipoalipoproteinemia que acudieron espontáneamente a consulta. Los datos fueron recolectados en formatos de reporte en caso diseñado ex profeso para este estudio. Todos los pacientes dieron su autorización para el estudio por escrito una vez que fueron ampliamente del estudio y de los motivos de su realización. El protocolo fue autorizado por el Comité Local de Investigación de la unidad sede del estudio.

TIPO DE ESTUDIO

Se trató de un estudio prospectivo, longitudinal, doble ciego, controlado con placebo, en un modelo paralelo. (Ensayo clínico controlado)

TAMAÑO DE LA MUESTRA

La muestra fue de 12 pacientes que resultó en base a la estimación de los requerimientos para pruebas clínicas controladas aleatorias.

Nosotros tenemos una media del nivel de triglicéridos de nuestros 16 pacientes, de 248.43 con una desviación estándar de 76.53.

Existe antecedentes de un trabajo previo de prevalencia de IRC con pacientes del HGR NFL en Morelia Michoacán, en los que se incluyeron un total de 352 pacientes hipertensos con hipertrigliceridemia, la media del nivel de triglicéridos en este estudio fue de 208.95 con una desviación estándar de 112.22 (25)

Al aplicar la formula nos resultan 12 pacientes para el estudio.

$$n = 2 \left[\frac{(Z_{\alpha} - Z_{\beta}) \sigma}{\mu_1 - \mu_2} \right]^2$$
$$n = 2 \left[\frac{(1.96 - 1.28) 33.69}{298.43 - 208.95} \right]^2$$
$$\frac{115.63}{39.49}$$
$$5.85$$
$$= 12 \text{ Pacientes}$$

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Hipertrigliceridemia > 150 pero < 400mg%.
- Pacientes con hipertensión arterial sistémica esencial de 7 a 20 años de diagnosticados.
- Con adscripción a la UNF No. 80.
- Cualquier sexo.
- HDL-c < de 40mg.%:
- Que vivan en la ciudad de Morelia.
- Mujeres climatéricas en tratamiento sustitutivo a base de estrógenos.
- Sin contraindicaciones o antecedentes de hipersensibilidad al Bezafibrato.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- Pacientes embarazadas
- Pacientes con enfermedad renovascular bilateral o riñón único
- Diabéticos 1 y 2

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN O EXCLUSIÓN

- Pacientes con reacciones adversas al medicamento en estudio
- Pacientes que no se ajusten al protocolo.

DESCRIPCIÓN DE MANIOBRAS

REQUERIMIENTOS

- Equipo de ultrasonido doppler color.
- Transductor lineal de alta resolución (7.5 MHz)
 - Camilla ancha y cómoda (que permita abducción de brazo a 45°.
- Ambiente controlado (temperatura entre 20-24°C)
- Lápiz de piel.
- Gel
- Papel absorbente
- Especialista o técnico experimental.

PROCEDIMIENTO

- Explicar la prueba al paciente.
- Realizar la historia clínica del paciente.
- Recibir aprobación del consentimiento informado con testigo.
- Realizar las siguientes recomendaciones al paciente:
 - Evitar el ejercicio el día de la prueba
 - Sentarse 20 min. Antes de subir a la camilla
 - Ayuno por > 6 horas
 - Mitad del ciclo en mujeres premenopáusicas
- Pasar a la camilla en decúbito supino (reposar 10 min.).
- El paciente debe estar relajado, en la posición mencionada anteriormente.

- Se elige el brazo dominante
- Con el ultrasonido conectado a un transductor lineal de alta resolución (7.5MHz), la imagen de la arteria braquial se obtiene justo por encima de la fosa antecubital y se recoge en plano longitudinal
- Una vez seleccionada la imagen, el traductor se fija y se señala el sitio de donde se recogió la imagen con un marcador.
- Fase I: Obtención de la imagen en condiciones basales.
- Fase II: (fase de oclusión) se infla el esfigmomanómetro en el tercio proximal del antebrazo, hasta alcanzar una presión de 60 mmHg por encima de la TAS, y se mantiene durante 5 min.
- Se le indica al paciente no movilizar la mano ni el miembro torácico implicado en la maniobra durante el tiempo que este inflado.
- después de los 5 min. De oclusión se libera esta, resultando una hiperemia reactiva, se esperan 60 seg. Y se obtiene nuevamente la imagen de la arteria braquial.
- Fase III: Las imágenes obtenidas se miden, analizan y procesan con software que contiene un algoritmo que automáticamente realiza el cálculo de la medida de los diámetros. (26)

VARIABLES DEL ESTUDIO:

- Diámetro de la luz arterial Humeral (mm)
- Área de la luz de la arteria humeral (mm)
- VMF (vaso dilatación medida por flujo en %)
- CT, TG, HDL-C, LDL-C en mg/dl.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados obtenidos son reportados en medias $\pm$ DE(desviación estándar). Las medias obtenidos intergrupos fue analizada con la prueba estadística de *t* Student para muestras independientes mientras que las diferencias intragrupo fueron analizadas con la *t* Student para muestras pareadas. Se consideró de significancia estadística a un valor de $P < 0.05$. Todos los cálculos fueron realizados en el paquete estadístico SPSS v10.0 para Windows. Chicago Ill.

CONSIDERACIONES ETICAS Y PREVENCIÓN DE RIESGOS

Ese protocolo se llevara a efecto de acuerdo a los lineamientos de la ultima revisión de la declaración de Helsinki. Además será sometido a la consideración de los comités de investigación y ética del IMSS Morelia, Mich.

RESULTADOS

De Nuestra muestra inicial de 12 pacientes hipertensos con hipertriglicéridemia e hipoalfalipoproteinemia, fueron excluidos para el análisis dos de ellos (uno de cada grupo) por no someterse a los lineamientos del estudio.

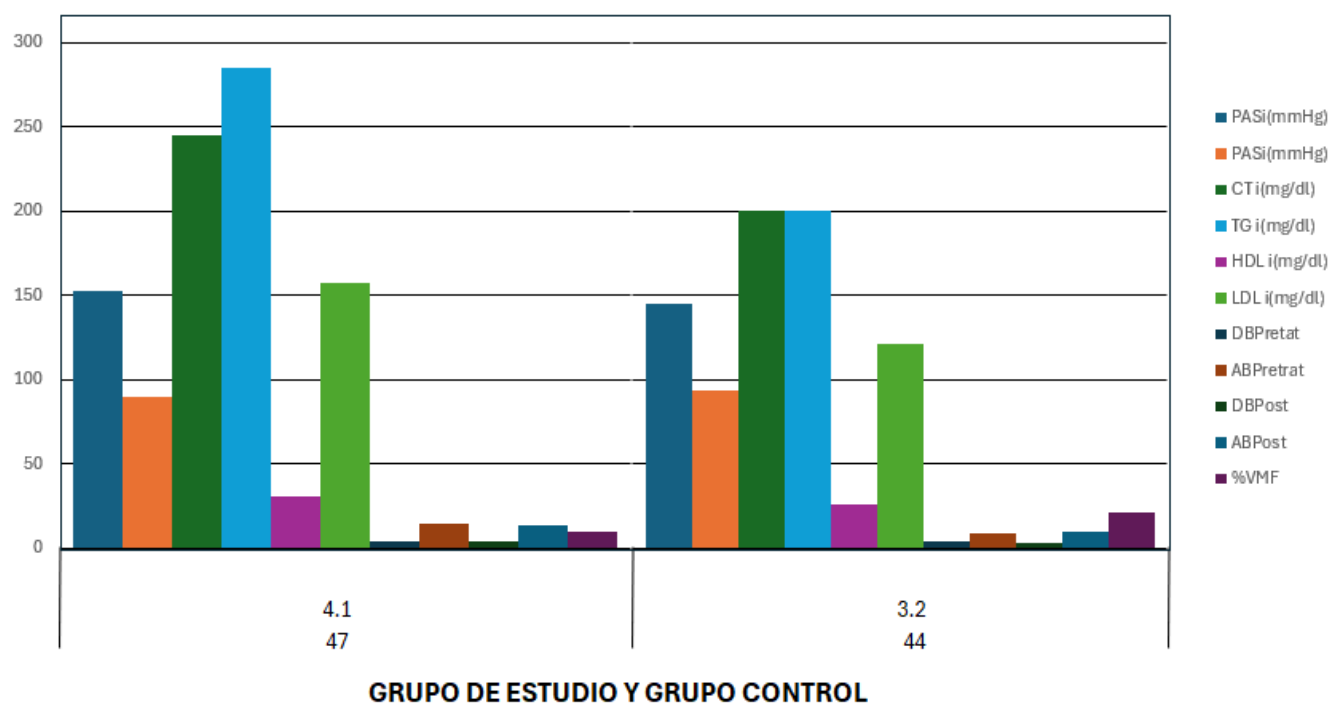
La tabla 1 y figura 1, nos ilustran los valores iniciales de las variables estudiadas. No se encontró diferencias significativas en ninguno de los parámetros analizados en el grupo de estudio tratado con bezafibrato y en el grupo placebo.

Tabla 1. Parámetros básales de la población con hipertensión arterial sistémica, hipertrigliceridemia e hipoalfalipoproteinemia, tratados con bezafibraro o placebo.

VARIABLE	GRUPO ESTUDIO	GRUPO PLACEBO
Edad (años)	47 ±5	44 ±3
Sexo (M/F)	4/1	3/2
PAS(mmHg)	153±8	145±5
PAD(mmHg)	89.80±1.8	93.8±6.3
CTinicial(mg/dl)	245±19	200±16
TGinicial(mg/dl)	285±34	200±16
HDLinicial(mg/dl)	31±3	26±42
LDLinicial(mg/dl)	157±15	121±10
Dbpretratamiento	4.26±0.2	4.30±0.9
AreaBpretratamiento	14.36±1.5	9.10±1.8
DBPostrtamiento	4.2±0.2	3.4±0.3
AreaBPostratamiento	14.0±1.4	9.54±1.6
%VMFpretratamiento	10.10±4.6	21.4±6.6

FIGURA 1

CARACTERISTICAS BASALES DE LA POBLACION



La tabla 2 y figura 2 nos muestra los cambios observados entre los valores iniciales y finales en las variables estudiadas a los pacientes con hipertensión arterial sistémica y hipertrigliceridemia e hipoalfalipoproteinemia antes y después del tratamiento con bezafibrato o placebo. En ella se observa que la presión arterial sistólica y presión arterial diastólica no se modifican después de cuatro semanas de tratamiento con bezafibrato 400 mg diarios vía oral o placebo. En relación al perfil de lípidos séricos se observa una tendencia franca a la reducción en las concentraciones de colesterol en el grupo tratado con bezafibrato de $245 \text{ mg/dl} \pm 19.7 \text{ mg/dl}$ a $186.2 \text{ mg/dl} \pm 10.7 \text{ mg/dl}$, $p= 0.06$), igual tendencia hubo en las concentraciones de las proteínas LDL en este grupo de estudio de $157.0 \text{ mg/dl} \pm 15.0 \text{ mg/dl}$ a $126.3 \text{ mg/dl} \pm 14.1 \text{ mg/dl}$; por el contrario se observó una reducción significativa en las concentraciones séricas de triglicéridos de $285.2 \pm 34.3 \text{ mg/dl}$, a $100.0 \pm 6.8 \text{ mg/dl}$, $p=0.003$), y un incremento en las concentraciones séricas del colesterol HDL, de $31.8 \pm 3 \text{ mg/dl}$ a $40.0 \pm 4.3 \text{ mg/dl}$, $p=0.01$). Estos cambios no fueron observados en el grupo que recibió placebo, en donde se observa una tendencia al incremento en las concentraciones séricas de colesterol total, triglicéridos, LDL y una tendencia a la disminución en las concentraciones séricas de las HDL.

El diámetro en relación a los parámetros medidos en imagen ultrasonográfica doppler color, después del tratamiento con bezafibrato se observa un aumento en el diámetro del vaso posterior a la maniobra de isquemia de 4.6 a 4.8 mm, así como un incremento del área post tratamiento, de 14.2 a 18.2 mm respectivamente.

Finalmente en la VMF el porcentaje de respuesta se incremento de 10.10 a 13.60 %. Estos mismos parámetros tienden a decrecer en el grupo que recibió placebo.

Tabla 2. Diferencias en los resultados básales y finales de las variables estudiadas en la población con hipertensión arterial sistémica, hipertrigliceridemia e hipoalfalipoproteinemia tratados con bezafibrato o placebo.

VARIABLES	GRUPO DE ESTUDIO		GRUPO PLACEBO	
	BASAL*	FINAL*	BASAL*	FINAL*
Presión arterial sistólica	153±8	131.2±5.5	145.4±5.9	140.6±5.9
Presión arterial diastólica	89.8±1.8	84.2±4.4	93.8±6.3	89.0±5.6
Colesterol total (mg/dl)	245±19.7	186.2±10.7	200.6±16.3	208.8±12
Triglicéridos (mg/dl)	285.2± 34.3	100 ±6.8**	262.4±42.4	259.8±59.6
LDL (mg/dl)	157±15.05	126.3±14.5	121±10.8	129.7±10.3
HDL Colesterol (mg/dl)	31.8 ± 3	40 ± 4***	26±1	27±1
DBPRE Y POSTTRAT	4.26±0.2	4.22±0.2	4.3±0.9	3.4±0-3
DPPREYPOST	4.68±0.2	4.8±0.2	5.8±1.8	3.9±0.2
AREABPREYPOST	14.3±1.5	14.0±1.4	9.1±1.8	9.5±1.6
AREAPPREYPOST	17.2±1.5	18.2±2	12.7±2	12.5±1
%VMFPREYPOST	10.1±4.6	13.6±2.4	21.4±6.6	17±4.1

* Los resultados se muestran en medias ± DE

** p = 0.003 1 Student para muestras pareadas

*** p= 0.01 t Student para muestras pareadas.

En relación al tratamiento antihipertensivo de estos pacientes, el total estuvo tratado con inhibidores de la enzima conversora de la angiotensina.

FIGURA 2

RESULTADOS BASALES Y FINALES DE LAS VARIABLES ESTUDIADAS GRUPO A

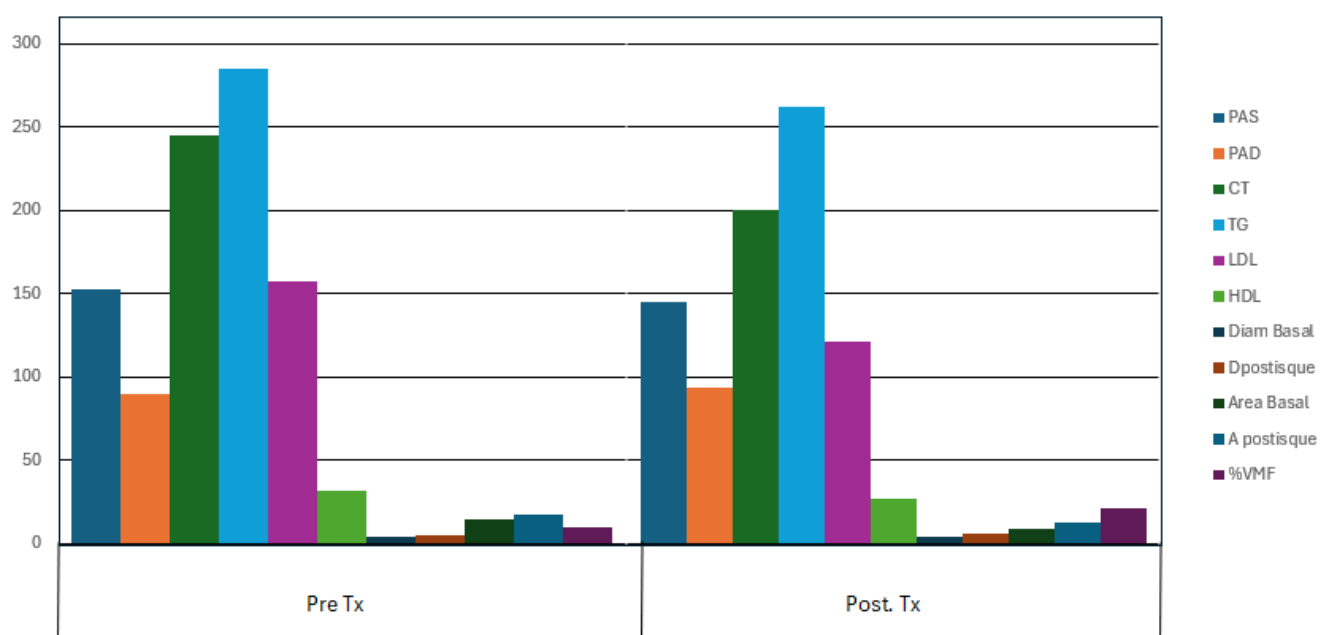
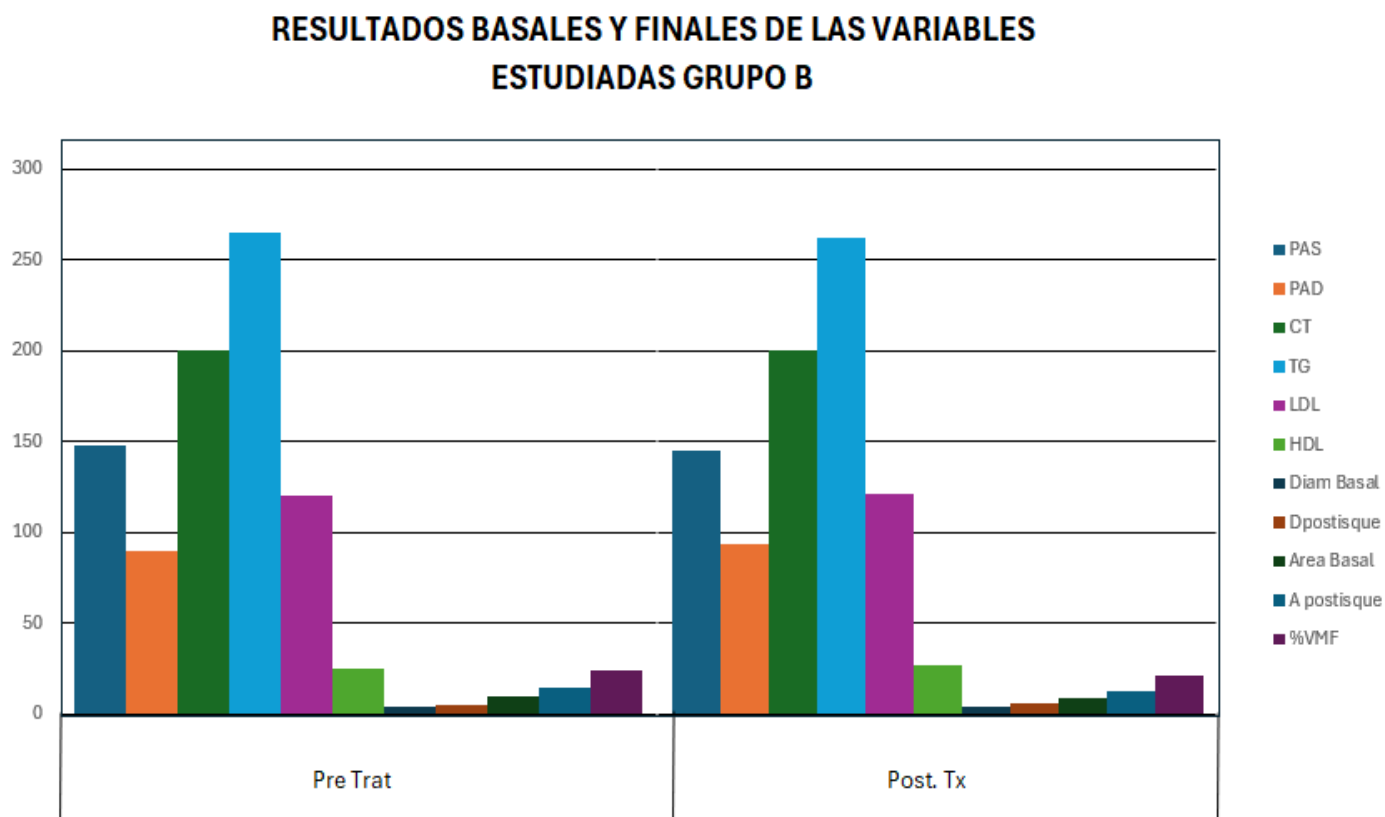


FIGURA 3



DISCUSIÓN

Las dislipidemias son un tipo de alteración que cursan de forma asintomático y que suelen detectarse y diagnosticarse gracias a las pruebas de laboratorio. Las principales recomendaciones científicas acerca de prevención primaria y secundaria de las enfermedades cardiovasculares y de la aterosclerosis, se basan en las concentraciones c-LDL, o en alteraciones entre colesterol total/C-HDL. (27)

Según nuestra búsqueda en los sitios de consulta actualizada de revistas clínicas y de investigación este estudio es el primero que se realiza en México, con

población mexicana donde se usa el bezafibrato para modificar la vasodilatación mediada por flujo en pacientes con hipertensión arterial sistémica esencial con hipertrigliceridemia e hipoalfalipoproteinemia. Nosotros a las cuatro semanas de tratamiento con bezafibrato encontramos una disminución significativa en las concentraciones séricas de triglicéridos, una disminución en las concentraciones séricas de las proteínas LDL y un aumento en las concentraciones del colesterol HDL. Estos resultados son importantes ya que a sido descrito que aunque no se conoce con exactitud cual es el mecanismo de acción por el cual el bezafibrato modifica la vasodilatación mediada por flujo se atribuye este efecto a evitar la conversión de VLDL a LDL y a la disminución de las proteínas remanentes o parcialmente degradadas (16,24), lo que se puede inferir sucedió la disminución que encontramos en este estudio en las proteínas LDL y triglicéridos. Otro hecho importante observado en nuestro estudio es el aumento en las concentraciones del colesterol HDL en estos pacientes, ya que el normalizar este colesterol indirectamente estamos ofreciendo un efecto cardioprotector como es ampliamente conocido (28). Así el ATP III (tercer informe del panel de expertos sobre detección, evaluación y tratamiento de la hipercolesterolemia en adultos), adopta la siguiente clasificación de los valores séricos normales < 150mg/dL Limite alto de 150- 199mg/dl y como elevados de 200 a 499mg/dl, la demostración de que el valor elevado de triglicéridos constituye un factor de riesgo coronario independiente es indicativa que algunas lipoproteinas ricas en triglicéridos son aterogénicas. (28)

Existe una gran expectativa por conocer si tratar correctamente la disfunción endotelial y lograr su regresión sirve para mejorar la evolución clínica de los pacientes. El tratamiento de la dislipidemia, tiene un efecto beneficioso sobre la función endotelial al reducir la actividad inflamatoria de la aterosclerosis y mejorar la biodisponibilidad de NO (29). Hoy en día el modular de manera efectiva a través del manejo farmacológico y/o no farmacológico y conocer el impacto que esta teniendo este tratamiento en la biología vascular y como va respondiendo a esa intervención a través de la respuesta endotelial (VMF) consideramos de vital trascendencia, en el manejo del paciente hipertenso. En relación a la utilidad de esta técnica en el campo de la enfermedad coronaria tiene mucha importancia ya que se ha confirmado la relación entre respuesta vasodilatadora de la circulación periférica (arterias braquial y femoral) y la respuesta de la circulación coronaria ante estímulos para la producción y liberación de Óxido Nítrico (la vasodilatación de la arteria braquial, secundaria a la hiperemia, fue mayor en pacientes cuyas coronarias tenían una función endotelial normal) (30)

Nosotros, a las 4 semanas de tratamiento en nuestros pacientes encontramos un aumento en la capacidad de respuesta endotelial mediada por flujo de 10.10 ± 4.65 a 13.60 ± 2.4 %. Aunque es un incremento leve es importante este hallazgo ya que esta medición indirecta sugiere un efecto benéfico en la función endotelial. Además este efecto es atribuido directamente al bezafibrato ya que en el grupo de pacientes que recibió placebo se observó un deterioro en estos parámetros, sugiriendo indirectamente mayor alteración en la función endotelial (31)

La trascendencia clínica de la medición mediada por flujo de la arterial braquial se traduce en una medida independiente de riesgo cardiovascular, que junto con otras pruebas pueden asumirse como técnicas no invasivas para valorar carga aterosclerótica (32)

CONCLUSIONES

Despierta un gran interés disponer de técnicas no invasivas que nos permitan conocer el funcionamiento del endotelio vascular periférico y relacionarlo con la presencia de enfermedad coronaria además de servir de instrumento para el seguimiento de los pacientes con esta enfermedad, aportando datos sobre su progresión y reversibilidad tras adecuadas intervenciones terapéuticas.

La técnica de la medición de la función endotelial por medio de ultrasonido doppler color de la arteria braquial parece en el momento actual una herramienta idónea, reproducible y menos agresiva para el paciente.

SUGERENCIAS

Es prescindible el tratar el paciente hipertenso como un todo, no solo darle tratamiento para la presión arterial, si no tratarle su síndrome metabólico, que corresponde a disfunción endotelial. resistencia a la insulina, sus lípidos, y ofrecerle terapia de medicamentos antioxidantes, es pues tratarle integralmente. El considerar en un futuro la valoración del paciente hipertenso la realización de la valoración de su función endotelial por medio de este método de ultrasonido Doppler color como parte de su tratamiento incluido en su chequeo rutinario de laboratorio, y rayos X.

ANEXOS

ANEXO 1.-

INTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR n°80.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO:

Morelia, Mich a _____-del _____2003.

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación

Titulado: EFECTO DEL BEZAFIBRATO SOBRE EL PERFIL DE LIPIDOS Y LA VASODILATACION DEPENDIENTE DE FLUJO EN PACIENTE HIPERTENSOS CON HIPERTRIGLICÉRIDEMIA E HIPOALFALIPOPROTEINEMIA.

Registrado ante el comité local de investigación, con numero _____

El objetivo de este estudio es: determinar el efecto del Bezafibrato sobre mis grasas de la sangre sobre la función de mis Vasos y los cambios en esta al administrar bezafibrato como tratamiento durante 4 semanas.

Se me ha explicado que mi participación en el estudio consistirá en recibir durante cuatro semanas tratamiento con placebo o bezafibrato, sin que yo ni el doctor o investigador sepamos cual tratamiento recibí.

Antes de iniciar el tratamiento se me realizara un perfil de lípidos y una prueba con ultrasonido en el brazo, y al terminar el tratamiento.

El ultrasonido consistirá en que me van apretar el brazo con un aparato para tomar la presión durante 5 min... Para así determinar la función de mis Vasos a nivel del brazo que me van apretar.

Se me ha informado ampliamente sobre los efectos y riesgos posibles, así como los inconvenientes de participar en este estudio.

He tenido la oportunidad de leer a mi completa satisfacción el protocolo de estudio y se me resolvieron todas mis dudas al respecto

He sido informado que puedo retirarme del estudio si así lo decido. Si que ello afecte los servicios que recibo del IMSS.

Nombre y firma del participante

Nombre y firma del investigador

Testigo

Testigo

ANEXO 2.-

HOJA DE RECOLECCION DE VARIABLES PRETRATAMIENTO

EFFECTO DEL BEZAFIBRATO SOBRE EL PERFIL DE LIPIDOS Y LA
VASODILATACION DEPENDIENTE DE FLUJO EN PACIENTES CON
HIPERTRIGLICERIDEMIA E HIPOALFALIPOPROTEINEMIA.

NOMBRE _____

EDAD _____

SEXO _____

DOM _____

TRATAMIENTO

PERFIL DE LIPIDOS PRETRATAMIENTO. FECHA _____

CT _____ TG _____ HDL _____ LDL _____

DATOS ULTRASONOGRAFICOS PRETRATAMIENTO

HORA _____ TEMPERATURA AMBIENTE _____

PAS _____ PAD _____ FC _____

DIAMETRO BASAL _____ DIAMETRO POSTISQUEMIA _____

AREA BASAL _____ AREA POSTISQUEMIA _____

HOJA DE RECOLECCION DE VARIABLES

POST-TRATAMIENTO

EFEECTO DEL BEZAFIBRATO SOBRE EL PERFIL DE LIPIDOS Y LA
VASODILATACION DEPENDIENTE DE FLUJO EN PACIENTES CON
HIPERTRIGLICERIDEMIA E HIPOALFALIPOPROTEINEMIA....

PACN^a

NOMBRE _____

EDAD _____

SEXO _____

DOM _____

TEL _____

TRATAMIENTO _____

PERFIL DE LIPIDOS POST-TRATAMIENTO

FECHA _____

Ct _____ TG _____
HDL _____ LDL _____

DATOS ULTRASONOGRAFICOS POST-TRATAMIENTO:

HORA _____ TEM AMBIENTE _____

FC _____ TAS _____ TAD _____

DIAMETRO BASAL _____ DIAMETRO POSTSQUEMIA _____

AREA BASAL _____ AREA POSTISQUEMIA. _____

Formato de Declaración de Originalidad y Uso de Inteligencia Artificial

Coordinación General de Estudios de Posgrado
Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo



87 05 077J @Umich.mx

A quien corresponda,

Centro
Sana

Marsh 6879.

Por este medio, quien abajo firma, bajo protesta de decir verdad, declara lo siguiente:

- Que presenta para revisión de originalidad el manuscrito cuyos detalles se especifican abajo.
- Que todas las fuentes consultadas para la elaboración del manuscrito están debidamente identificadas dentro del cuerpo del texto, e incluidas en la lista de referencias.
- Que, en caso de haber usado un sistema de inteligencia artificial, en cualquier etapa del desarrollo de su trabajo, lo ha especificado en la tabla que se encuentra en este documento.
- Que conoce la normativa de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, en particular los Incisos IX y XII del artículo 85, y los artículos 88 y 101 del Estatuto Universitario de la UMSNH, además del transitorio tercero del Reglamento General para los Estudios de Posgrado de la UMSNH.

Datos del manuscrito que se presenta a revisión

Programa educativo	Especialidad en Medicina Familiar.	
Título del trabajo	Efecto del Bezafibrato sobre el Perfil de lípidos y la vasodilatación dependiente de flujo en pacientes con hipertensión Arterial Esencial, hipertrigliceridemia. e hipercolesterolemia.	
	Nombre	Correo electrónico
Autor/es	Dr. David Olaya Gorriyax.	olaya.david@umich.mx
Director	Dr. Cleto Alvarez Aguilar	cleto.alvarez@umich.mx
Codirector	Dr. Gerardo Muñoz Cortez.	gerardo.munoz@umich.mx
Coordinador del programa	Dr. Cleto Alvarez. Aguilar	cleto.alvarez@umich.mx

Uso de Inteligencia Artificial

Rubro	Uso (sí/no)	Descripción
Asistencia en la redacción	NO	

Formato de Declaración de Originalidad y Uso de Inteligencia Artificial

Coordinación General de Estudios de Posgrado
Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo



Uso de Inteligencia Artificial		
Rubro	Uso (sí/no)	Descripción
Traducción al español	SI	
Traducción a otra lengua	NO	
Revisión y corrección de estilo	NO	
Análisis de datos	SI	
Búsqueda y organización de información	SI	
Formateo de las referencias bibliográficas	SI	
Generación de contenido multimedia	SI	
Otro		

Datos del solicitante	
Nombre y firma	
Lugar y fecha	28 / 05 / 2026

David Olvera Garibay

EFECTO DEL BEZAFIBRATO SOBRE EL PERFIL DE LIPIDOS Y LA VASODILATACION DEPENDIENTE DE FLUJO EN PACIENT...

 Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

Detalles del documento

Identificador de la entrega

trn:oid:::3117:596427602

Fecha de entrega

1 jun 2026, 7:30 a.m. GMT-6

Fecha de descarga

1 jun 2026, 7:43 a.m. GMT-6

Nombre del archivo

EFECTO DEL BEZAFIBRATO SOBRE EL PERFIL DE LIPIDOS Y LA VASODILATACION DEPENDIENTE D....docx

Tamaño del archivo

17.7 MB

47 páginas

6508 palabras

37.007 caracteres

19% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- Texto citado
- Texto mencionado
- Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

Fuentes principales

- 19%  Fuentes de Internet
- 13%  Publicaciones
- 0%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Crespo, Máximo y fassi pablo- Biología del endotelio- Facultad de medicina. Universidad Católica de Córdoba.
- 2.-Rev. Cubana MED: 2001; 40(3)212-22
- 3.-Furchott RF, Zawascki JV. The obligatory role of endothelial cells in the relation of arterial smooth muscle by acrylcholine. Nature 1980; 288:373-6
- 4.-Moneada S, Palmer RM, Higgs EA. Nitric oxide: physiology, pathophysiology,, and pharmacology. Pharmacol Rev 1991; 43: 109-142.
- 5 -Egashira K, Inoue, Hirooka Y, Yamada A Urabe Y, Takeshita A. Evidence of impaired endothelium-dependent. Coronary Vasodilatation in patients with angina pectoris and normal coronary angiograms. N engl J. Med. 1993; 328:1659-1664.
- 6.- Minor RLJ, Diet-induced atherosclerosis increases the release of nitrogen oxide from rabbit aorta. J clin invest. 1990;86:2109-2116.
- 7.-Minor RLJ, Myners PR, Guerra Jr. Bates IN, Harrison DG. Diet-induced atherosclerosis Increases the release of nitrogen oxides from rabbit aorta. J clin invest. 1990;86:2109-2116.
- 8.-Ohara Y, Petherson TE, Harrison DG. Hypercholesterolemia increases endothelial superoxide anion production. J. clin invest. 1993; 9: 2546-2551.
- 9.-Egashira K, HirookaY KugaT Mhori M, Takeshita A. Effects of L-arginine supplementation on endothelium-depend coronary arteriograms. Circulation 1996; 94: 130-134.

- 10.-Vogel RA. Brachyal artery ultrasound: a non invasive tool in the assessment of thryglicerides-Rich lipoproteins. Clin Cardiol . 1999-22(spul:11); 34-39.
- 11.-treaseru CB klein JL Weintraub JD. Stllabower Mek osinki AS beneficial effects of colessterol lowering therapy on the coronary endothelium in patients with coronary artery disease. N engl J med. 1995; 332: 481-487.
- 12.-Celermajer Ds, Sorensen Ke, Gooch VM, Spregel Halter Dj, Milier OI, Sullivan ID et al. Non invasive detection of endothelial dysfunction in children and adult al risk of atherosclerosis. Lancet 1992;340: 111-115.
- 13.-Sorensen KE, Kristensen jB, Celermajer Ds, Atherosclerosis in human brachial artery. J Am Coll Cardiol 1997;29:318-22
- 14.-Mary C. Coretti. Guías para la evaluación ecográfica de la vasodilatación mediada por flujo dependiente del endotelio en la arteria braquial: reporte del grupo de trabajo internacional de reactividad Braquial. J. Am, Coll cardiol 2002; 39:257-265
- 15.-Patch JR, Postprandial lipaemia. In: Shepherd J, ed. Lipoprotein metabolism. Baillire's clinical endocrinology and metabolism international practice and research, Vol 1, Eastbourne: WB Saunders company Ltd, 1987, 551-80.
- 16.-Rev. Costar. Cardiol. 2002. Enero-Abril Vol 4, Rev 1. Triglicéridos "El enemigo olvidado".
- 17 -Albrink MJ Man EB, Serum triglycerides in coronary artery disease. Arch intern med. 1959, 103: 4-8.

- 18,-Stem MP Diabetes and Cardiovascular Disease The Common Soil Hypothesis: Diabetes 1995; 44: 369-374.
- 19,-Reaven G Banting Lecture. Role of insulina resistance in human disease. Diabetics 1995; 37: 1595-1607.
- 20.-Dd espres JP, Marette A. Relation of Components of Insuline resistance to coronary Disease Risk: Curr Opin lipidol 1994; 5: 274-289.
- 21,-Hodis HN, Mack WJ, Azen SP et al. Triglycerides and cholesterol and lipoproteins have a Differential Effects on Mild-moderate and serve lesión progression as assessed by quantitative coronary angiography in a controlled trial of Lovastatin. Circulation 1994; 90: 42-49.
- 22.-Mack WJ, Kruss R, Hodis HN. Lipoprotein Subclasses in the monitored atherosclerosis regression Study (MARS): Treatment effects and relation to Coronary Angiographic progression arterioscler. Trom Vasc Biol 1996; 16: 697-704.
- 23.-Ericson CG, Hamsten A, Nilsson J, Gripl, Svane B, Faire V. Angiographic assessment of effects of Bezafibrate on progression of coronary artery disease in young male post-infarction. Patient. Lancet 1996; 347: 840-853.
- 24,-Illinwoth DR, Drug Therapy of hypercholesterolemia. Clin Chem 1998; 34.B123.
- 25.-Amato D, Panlagua S, Alvarez A et al. Prevalencia de Insuficiencia Renal en: las múltiples facetas de la investigación en salud. Editorial sestante, México 2001: 153-170.

- 26,-Lopez-Jaramillo P, Accini JL. Evaluación no invasiva de la función endotelial. Ecografía de alta resolución. División Cardiovascular. Parke-Daves, Cali-Colombia 1998.
27. Gómez JA, Montoya MT, estandarización de la medición de lípidos y lipoproteínas. Clin Invest Arteriosclerosis 1999;11 2847.
28. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP/ATP III). JAMA 2001; 285:2486-2497.
29. Levin GN, Keaney JF Jr, Vita JA. Cholesterol reduction in cardiovascular disease. Clinical benefits and possible mechanism. N Engl J . 1995;332:512-521.
30. Anderson TJ, Uehata A, Gerhard MD, Meredith IT, Knab S, Delagrangé D et al. Close Relation of endothelial function in the human coronary and peripheral circulation J Am Coll Cardiol 1995;26:1235-41.
31. Fruchart JC, Davignon J, Bard JM, Grothe AM, Richard A, Fivet C. Effect of fenofibrate treatment on type III Hyperlipoproteinemia. Am J med 1987;83:71-74.
32. Smith Sidney. Conference prevention V: identifying the high-risk patient for primary prevention. Circulation 2000;101:111.