

# MODIFICACION DEL PERFIL LIPIDICO EN PACIENTES TRATADOS CON GEMFIBROZIL

Zuleima Morocoima de Garófalo (1); Luis Felipe Vásquez (2)

(1) Laboratorio IPASME. Barcelona, Estado Anzoátegui

(2) Servicio de Medicina Interna Hospital Luis Razetti. Barcelona. Estado Anzoátegui.

## RESUMEN

Teniendo en cuenta las múltiples evidencias con resultados satisfactorios con Gemfibrozil por varios autores en otras latitudes y, considerando que existen algunos pacientes que, debido a varios factores, no cumplen las medidas higiénico-dietéticas adecuadamente, se realizó un estudio en 27 pacientes con Hiperlipemias tipo IIb y tipo IV de Fredrickson. Además de insistirles en las medidas higiénico-dietéticas conocidas, se les inició tratamiento con Gemfibrozil a razón de 600 mgrs. dos veces al día. Se les elaboró un formato con toda la información pertinente. Se determinó el Perfil Lipídico previo y luego a los tres (3) meses de tratamiento. En la mayoría de los pacientes hubo cambios favorables significativos en sus perfiles lipídicos, siendo estos cambios más notables en los pacientes con Hiperlipidemias tipo IIb. No se observaron efectos colaterales relacionados con la droga que obligara a suspender la misma.

Podemos concluir que, además de las medidas higiénico-dietéticas como medida de intervención primaria en pacientes con Hiperlipidemia, Gemfibrozil constituye un elemento de primer orden a considerar en el manejo de estos pacientes, sobre todo si además presentan otros factores de riesgo cardiovascular como ocurre usualmente.

Palabras Claves: Gemfibrozil, hiperlipidemia, perfil lipídico.

## ABSTRACT

Having in mind the wide range of evidences with satisfactory results with Gemfibrozil by several authors in other latitudes and, considering that some patients who due to different facts avoid the suitable hygienic-dietetic cautions, a study on 27 Fredrickson Hiperlipidemic type IIb and IV was made. Besides emphasizing on the already known hygienic-dietetic cautions a treatment on Gemfibrozil at the rate of 600 mgrs. was given twice a day. A format with the pertinent information was worked out. The lipidic outline was determined previously and after three months of

treatment. There was a significant improvement in most of the lipidic outline patients, being outstanding on the type IIb patients. As there were no secondary effects related to the drug, the treatment kept on.

Therefore, we can conclude that, besides the hygienic-dietetic cautions as a primary intervention in Hyperlipidemic patients, Gemfibrozil represents a primary element to be considered when dealing this patients, most if they have other cardiovascular risk factor as it usually happens.

Key Words: Gemfibrozil, hiperlipidemic, lipidic outline.

## INTRODUCCION

Entre los diversos factores de riesgo para desarrollar cardiopatías isquémicas, existen los llamados factores modificables, tales como: la edad, sexo, la historia familiar, etc., además existen otros factores de riesgos, llamados modificables, debido a que sobre ellos podemos intervenir, bien sea de manera directa o indirecta, con medidas para combatir este grave problema que representan las enfermedades cardiovasculares.

Entre otros factores de riesgo modificables se encuentran la obesidad, la hiperuricemia, el hábito de fumar, la hipertensión arterial, la hipertrofia del ventrículo izquierdo, la hiperglicemia, el sedentarismo, la hiperlipemias, etc. Vale la pena señalar que estos factores ya habían sido establecidos desde el estudio de la cohorte de Framingham en 1948, aunque se han aplicado algunos cambios en los últimos años (1,2,3,4).

Ahora bien, teniendo en cuenta las diversas pruebas que existen en otras latitudes y en nuestro país de la incidencia y prevalencia que tienen las enfermedades cardiovasculares y, particularmente la cardiopatía isquémica, es por lo que se hace absolutamente necesario intervenir sobre estos factores susceptibles de ser modificados (5, 6, 7, 9, 10, 11).

Con respecto a las Hiperlipidemias y, a la luz de los conocimientos actuales, es innegable que la intervención de primera línea debe ser de tipo dietético. Sin embargo, existen unos pacientes, en los cuales resulta sumamente

difícil lograr un cumplimiento de un régimen higiénico-dietético adecuado, sobre todo si tomamos en cuenta la situación de nuestro país, que conlleva condiciones socioeconómicas para nuestra población que no le permiten cumplir una alimentación adecuada. Es por esto que se imponen otras medidas higiénicas y farmacológicas para el tratamiento de estos pacientes. Atendiendo a éstas y otras consideraciones, un panel de expertos del Programa de Educación sobre el Colesterol y del Instituto Nacional del Corazón, Pulmón y Sangre en Maryland, EEUU., recomienda que aquellos pacientes con otros factores de riesgo deben recibir otras formas de cuidado preventivo, según lo que resulte apropiado (12,13,14,15).

A la luz de los conocimientos de algunos medicamentos de uso en los últimos años, con los resultados obtenidos en el Estudio de Helsinki sobre el Corazón en la Prevención Primaria con Gemfibrozil y, teniendo en cuenta la experiencia de otros autores, tanto en animales de experimentación, como en humanos, decidimos iniciar un estudio prospectivo en un grupo de pacientes en la zona metropolitana de Barcelona y Puerto La Cruz, Estado Anzoátegui, utilizando esta droga previo consentimiento de los sujetos, para ver la modificación de sus perfiles lipídicos (16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24).

#### PACIENTES Y METODOS

El grupo de pacientes del estudio fueron de las personas que acudían a la consulta de Medicina Interna del Hospital Universitario "Dr. Luis Razetti" de Barcelona y a la consulta privada. Los requisitos para entrar en el estudio, eran los siguientes:

Presencia de Hiperrlipidemia tipos IIIb y IV de Fredrickson, adultos de ambos sexos, con presencia o no de factores de riesgo y que no estuvieron recibiendo ninguna otra medicación que modificara los Lípidos Plasmáticos, por lo menos un mes antes. Se les elaboró una historia clínica completa, se les hizo determinaciones previas de Hematología completa, Urea, Creatinina, Acido Úrico séricos, recuento de Plaquetas, Tiempo de Protombina (PT) y Tiempo Parcial de Tromboplastina Activada (PTTA), los cuales fueron repetidos al cabo de tres (3) meses de tratamiento.

A todos los pacientes se les realizó un Perfil Lipídico previo al tratamiento y luego se repitió a los tres (3) meses de iniciado el mismo.

Para la determinación de los Perfiles Lipídicos, se procedió de la siguiente manera:

Con los sujetos en ayuna de catorce (14) horas, en el día de la prueba a las 8:00 de la mañana, se les extrajo

una muestra de veinte (20) mililitros de sangre venosa periférica. La sangre que se empleó para la medición de los lípidos y lipoproteínas contenida EDTA a razón de 1,5 mg/dl.

El plasma sanguíneo se separó por centrifugación durante 15 minutos a 25° C.

#### TIPIFICACION DE LAS HIPERLIPIDEMIAS Y DISLIPIDEMIAS

Las muestras de plasmas obtenidas se usaron para tipificar las dislipidemias, mediante la determinación de Triglicéridos (TGD), Colesterol total (CT) y sus fracciones (Lipoproteínas de alta densidad y de baja densidad HDL-C y LDL-C, respectivamente). Para la determinación de Colesterol total y sus fracciones se utilizó el método enzimático de Siedel, estandarizado por Boehringer, previa precipitación por soluciones aniónicas, controlado de acuerdo con Coniglio y colaboradores (1978) y estandarizado por Boehringer. Para la determinación de Triglicéridos se usó el método enzimático de Wahfeldt y colaboradores (1974), estandarizado por Gilford. Los valores considerados como normales fueron los siguientes: Triglicéridos hasta 150 mg/dl; Colesterol hasta 220 mg/dl; HDL-C mayor de 45 mg/dl; LDL-C hasta 150 mg/dl; Razón CT/HDL-C de 2.5 a 4.5 y Razón LDL-C/HDL de 1.5 a 3.5. El Gemfibrozil se fraccionó en dos (2) dosis de 600 mg. cada uno, administrándose después del desayuno y cena.

#### ANALISIS ESTADISTICO:

Para el análisis estadístico de los resultados se usó el Test de Distribución T de Student, para muestras dependientes pequeñas.

#### RESULTADOS

En el período comprendido entre Marzo de 1988 y Marzo de 1989, fueron evaluados veintisiete (27) pacientes de los cuales, veintidós (22) eran de sexo femenino (81.84%) y cinco (5) eran de sexo masculino (18.51%) cuyas edades estaban comprendidas entre 25 y 67 años, con una media de 48 años. La distribución por grupos etarios fue la siguiente:

Entre 22 a 35 años, tres (03) pacientes (Grupo A) (11.11%)

Entre 36 y 45 años, seis (06) pacientes (Grupo B) (22.22%)

Entre 46 y 55 años, once (11) pacientes (Grupo C) (40.74%)

Entre 56 y 65 años, cuatro (04) pacientes (Grupo D) (14.81%)

y mayores de 66 años, tres (03) pacientes (Grupo E) (11,11%)

(Tabla 1)

#### ANTECEDENTES PERSONALES

Veinticuatro (24) pacientes no tenían antecedentes (88,88%); Litiasis Renal, dos (2) pacientes (7,40%) y, Colelitiasis, un (01) paciente (3,70%).

#### ANTECEDENTES FAMILIARES

Cardiopatía Isquémica Crónica (CIC), cinco (05) pacientes (18,51%); Hipertensión Arterial (HTA), cuatro (4) pacientes (14,81%); Diábetes Mellitus (DM) un (01) paciente (3,70%) y, diecisiete (17) pacientes no tenían antecedentes familiares de importancia (69,96%).

#### TIPOS DE HIPERLIPIDEMIAS ESTUDIADAS

Dieciseis (16) pacientes correspondían al tipo IIb (59,24%) y once (11) pacientes correspondían al tipo IV (40,74%).

#### HABITOS PSICOBIOLOGICOS

Diez (10) pacientes con hábito de fumar (37,03%); cinco (5) con hábitos alcohólicos (18,51%) y doce (12) negaban hábitos relacionados (44,44%).

#### PATOLOGIAS ASOCIADAS ENCONTRADAS:

Hipertensión Arterial en trece (13) pacientes (48,14%); Diábetes Mellitus en cuatro (4) pacientes (14,81%); Insuficiencia Renal Crónica en un caso (3,70%) y en cinco (5) pacientes no se encontró otro tipo de patología asociada (18,51%).

#### SUFICIENTE CORPORAL

Se agrupó a los pacientes, según la suficiente corporal, de la manera siguiente:

- 1.35 a 1.50 Mts<sup>2</sup>, tres (3) pacientes (11,11%)
- 1.51 a 1.66 Mts<sup>2</sup>, seis (6) pacientes (22,22%)
- 1.67 a 1.82 Mts<sup>2</sup>, once (11) pacientes (40,74%)
- 1.83 a 1,98 Mts<sup>2</sup>, cuatro (4) pacientes (14,81%) y,
- 1,99 a más Mts<sup>2</sup>, tres (3) pacientes (11,11%)

(Tabla 2)

#### MEDICAMENTOS ASOCIADOS

Ocho (8) pacientes recibían Enalapril (29,62%); uno (01) recibía Glibenclamida (3,70%) y dieciocho (18) pacientes no tenían medicamentos asociados (66,66%). (Tabla 3).

#### MODIFICACION DEL PERFIL LIPIDICO

Después de tres meses de tratamiento, los cambios

fueron los siguientes:

##### A. Según los grupos etarios.

En relación a los triglicéridos, la disminución más importante se observó en las personas mayores de 35 años.

La significancia fue de 0.02 para todos los grupos. Con respecto al Colesterol, hubo una disminución en los grupos A-B-C-D y en el E se apreció un ligero aumento de 217.33 mg/dl a 225 mg/dl no significativo, ya que para todos los grupos la significancia fue menor de 0.05. Las Lipoproteínas de Alta Densidad (HDL-C) presentaron un aumento importante en todos los grupos etarios, siendo más notable en los grupos B y C. La totalidad de los promedios reveló una  $P < 0.001$ . Las Lipoproteínas de Baja Densidad (LDL-C) mostraron un ligero aumento en los grupos D y E; sin embargo, en todos los veintisiete (27) pacientes disminuyeron en forma global con un  $P = 0.03$ . La razón CT/HDL-C disminuyó en todos los grupos etarios, siendo más notorio en los grupos de 36 años de edad, con  $P < 0.01$ . Por otro lado, la razón LDL-C/HDL-C disminuyó más notablemente en los más jóvenes (Grupos A, B y C). El análisis de esta razón arrojó una  $P < 0.02$ . En la Tabla 4, pueden observarse los cambios de los promedios de todos los lípidos.

##### B. Según la superficie Corporal.

Notamos la disminución en los triglicéridos con una  $P < 0.01$ . El colesterol también disminuyó en todos los grupos con una  $P < 0.05$ . Las lipoproteínas de Alta Densidad (HDL-C) aumentaron significativamente ( $P < 0.01$ ) en todos los grupos.

Llama la atención que en grupo de suficiente corporal entre 1,83 y 1,98 Mts<sup>2</sup> hubo un ligero aumento de las Lipoproteínas de Baja Densidad (LDL-C). Pero en general, la tendencia fue a la disminución con una  $P < 0.3$ . De igual manera, se observó una disminución de la razón CT/HDL-C, con una  $P < 0.001$ . También disminuyó la razón LDL-C/HDL-C en forma universal con una significación menor de 0.01. En la Tabla 5 pueden verse las modificaciones de los promedios de los lípidos y sus respectivas razones.

##### C. Según el tipo de Hiperlipidemias

Hiperlipidemias Tipo IIb: Hubo disminución de triglicéridos significativamente ( $P < 0.001$ ). De igual manera se apreció una disminución del colesterol con significancia similar. También, aumentaron los Lipoproteínas de Alta Densidad (HDL-C) de manera importante ( $P < 0.02$ ). Hubo disminución de la Lipoproteínas de Baja Densidad (LDL-C) de manera significativa ( $P < 0.02$ ). Con respecto a las razones CT/HDL-C y LDL-C/HDL-C, disminuyeron significativamente, con ( $P <$

0.001) en ambos casos. Los cambios de todos los promedios se presentaron en la Tabla 6.

Hiperlipidemias Tipo IV: El promedio de los triglicéridos disminuyó de 295.63 mg/dl a 167.54 mg/dl, con una (P < 0.01). Hubo disminución del colesterol de 257.27 mg/dl a 221.9 con una significancia de 0.05. Las Lipoproteínas de Alta Densidad (HDL-C) aumentaron de 29,54 mg/dl a 42,36 mg/dl (P < 0.02). También disminuyeron la Lipoproteínas de Baja Densidad (LDL-C), pero menos significativamente (P < 0.6).

Hubo disminución de la razón CT/HDL-C (P < 0.001); así como la razón LDL-C/HDL-C (P < 0.01). Los promedios de los lípidos de los pacientes con Hiperlipidemias tipo IV están presentados en la Tabla 7. Con relación a las variables hematológicas y Bioquímicas no hubo cambios significativos al cabo de tres meses de tratamiento con Gemfibrozil.

...

**TABLA 1 -** Modificación del Perfil Lipídico en Pacientes tratados con Gemfibrozil.

Distribución según Grupos Etarios

Grupo Etario en Años	Números Pacientes	%
25 a 35 (A)	03	11.11
36 a 45 (B)	06	22.22
46 a 55 (C)	11	40.74
56 a 65 (D)	04	14.81
65 y más (E)	03	11.11
Total	27	99.99

**TABLA 2 -** Modificación del Perfil Lipídico en Pacientes tratados con Gemfibrozil

Distribución de los Pacientes según Superficie Corporal

Superficie Corporal (en m <sup>2</sup> de Sup.)	Nº de Pacientes	Porcentaje
1.35 a 1.50	03	11.11
1.51 a 1.66	06	22.22
1.67 a 1.82	11	40.74
1.83 a 1.98	04	14.81
1.99 y más	03	11.11
Total	27	99.99

**TABLA 3 -** Modificación del Perfil Lipídico en Pacientes Tratados con Gemfibrozil

Distribución de los Pacientes según Tipo de Medicamentos

Medicamento	Nº de Pacientes	Porcentaje
Enalapril	08	29.62
Glibenclamida	01	3.70
Sin Medicación	18	66.66
Total	27	99.98

...

**TABLA 4 -** Modificación del Perfil Lipídico.

Según Grupos Etarios (Promedio en mgrs./dl)

Grupo	I N I C I A L					
	TGD	CT	HDL-C	LDL-C	CT/HDL-C	LDL-C/HDL-C
A	222.	251	32.6	181	7.72	5.75
B	186.83	274	33	177.33	8.69	4.45
C	212	271.09	31.72	191.63	8.73	6.06
D	296.25	256.5	39.25	158.75	6.86	4.38
E	368.66	217.33	29	188.33	7.44	3.98
Grupo	F I N A L					
	TGD	CT	HDL-C	LDL-C	CT/HDL-C	LDL-C/HDL-C
A	128.33	213.66	41.33	143.33	7.08	3.40
B	162.16	143.5	47.41	170.5	5.35	3.69
C	128	205.36	42.81	140	5	3.46
D	118.25	226	44	162	5.33	4.02
E	212	225	43.33	135.66	5.23	3.08
P	<0.02	<0.05	<0.011	<0.03	<0.001	<0.02

## DISCUSION

En la literatura se han descrito más de 270 factores de riesgo y, con base a estudios prospectivos y terapéuticos, la cardiopatía coronaria se podría prevenir hasta un 90% de los casos al modificar los factores de riesgo conocidos (20)(27). En relación a las Dislipidemias e Hiperlipidemias, han existido algunas controversias con respecto a su manejo, pero es innegable su papel como factor de riesgo cardiovascular. La mayoría de los autores coinciden en el hecho de que siempre debe intentarse la modificación de este factor de riesgo con intervención dietética. Sin embargo, como ya mencionamos, existen algunos pacientes cuyo manejo higiénico-dietético no siempre resulta fácil debido a múltiples factores, en base a las múltiples experiencias que existen desde 1971 con el uso de Gemfibrozil y sobre todo a la

**Tabla 6 - Medicación del Perfil Lipídico en Pacientes con Hiperlipemias IIb ( Promedios en mgs./dl)**

16 pacientes						
Perfil Lipídico	TGD	CT	HDL-C	LDL-C	CT/HDL	LDL/HDL
Inicial	235,06	248,43	33,93	189,02	5,37	5,66
Final	127,	218,68	44,96	156,18	5,	5,59
P:	<0,001	<0,001	<0,01	<0,02	<0,001	<0,001

...

**TABLA 7 - Modificación del Perfil Lipídico en Pacientes con Hiperlipemias IV (Promedios en mgs./dl)**

11 pacientes						
Perfil Lipídico	TGD	CT	HDL-C	LDL-C	CT/HDL	LDL/HDL
Inicial	295,63	257,27	29,54	132,72	7,34	4,62
Final	167,54	221,9	42,36	112,36	5,43	3,47
P:	<0,01	<0,05	<0,02	<0,06	<0,001	<0,01

...

**TABLA 5 - Modificación del Perfil Lipídico Según Superficie Corporal (Promedio en mgrs/dl).**

INICIAL						
Superficie (m2)	TGD	CT	HDL-C	LDL-C	CT/HDL	LDL/HDL
1.35 - 1.50	308	253.	32.	150.	7,90	4,68
1.51 - 1.66	196,42	299,28	37.	185,71	8,35	5,14
1.67 - 1.82	285,56	247,62	32,06	167,31	7,84	5,35
1.83 - 1.98	207,5	254,	36,5	179,	7,88	5,66
1.99 y más	346	2.41	23,	166,	6,13	4,15
FINAL						
Superficie (m2)	TGD	CT	HDL-C	LDL-C	CT/HDL	LDL/HDL
1.35 - 1.50	159,	226,	50,	154,	4,5	3
1.51 - 1.66	97,28	237,8	50,64	148,14	4,86	3,06
1.67 - 1.82	164,56	210,66	40,37	145,37	5,38	3,62
1.83 - 1.98	158,5	244,5	51,	190,5	4,89	3,9
1.99 y más	85,	189,	36,	150,	5,36	3,8
P:	<0,01	<0,05	0,01	<0,3	<0,001	<0,01

luz de los resultados satisfactorios obtenidos en humanos; se desarrolló este estudio. Debemos señalar que la población estudiada es pequeña y que al discriminarla en algunas de sus características particulares se hacen subgrupos más pequeños aún, sin embargo, queremos ofrecer nuestros resultados.

La mayoría de los pacientes evaluados eran de edad madura, lo que se corresponde con mayoría de otras series, por los cuales ha llamado la atención sobre la necesidad de investigar las Dislipidemias e Hiperlipidemias en etapas más tempranas de la vida. En este sentido, el Comité de Nutrición de la Academia Americana de Pediatría han hecho algunas recomendaciones recientemente (28). En relación a los antecedentes personales, familiares y hábitos psicobiológicos no se observaron diferencias con respecto a lo publicado por otros autores. Los cambios observados en los Perfiles Lipídicos fueron más significativos para Triglicéridos y Lipoproteínas de Alta Densidad, aunque también hubo cambios para Colesterol y sus fracciones en todos los grupos etarios. Llama la atención que en los pacientes con Superficie Corporal entre 1.83 mts<sup>2</sup> y 1.93 mts<sup>2</sup> hubo un aumento de las Lipoproteínas de Baja Densidad, que al conformarlo con toda la población no fue significativo. El medicamento fue efectivo en mejorar los Perfiles Lipídicos tanto en Hiperlipidemias de tipo IIb como en Hiperlipidemias de tipo IV, aunque los cambios fueron más importantes en la primera.

Aparentemente Gemfibrozil aumenta los niveles plasmáticos de Lipoproteínas de Alta Densidad por estimular su síntesis y, el transporte aumentado de las mismas inducido por la droga pueden ser significativos en aumentar la remoción del Colesterol tisular en los pacientes. Se ha demostrado que Gemfibrozil inhibe la Lipólisis de Triglicéridos almacenados en el tejido adiposo y disminuye la captación de ácidos grasos por el hígado. Teóricamente, ambas acciones deben llevar a un menor aporte de ácidos grasos al hígado, con disminución de la síntesis y de la secreción de VLDL-Triglicéridos (29)(30)(31). El aumento de las Lipoproteínas de Alta Densidad es en base a las subclases de HDL - C2 y HDL-C3 (32) (33). Se ha planteado que los efectos de Gemfibrozil en la prevención y manejo de la Aterosclerosis podría ser debido, no sólo a la correlación de las Dislipidemias sino también a la protección contra la tendencia de una coagulación acelerada que puede verse en pacientes con Hiperlipidemias tipo II (34). Esto cobra mayor importancia, si tenemos en cuenta que los cambios más notables se apreciaron en este tipo de Hiperlipidemias. En el estudio no se apreciaron cambios hematológicos ni

bioquímicos, sin embargo, debe tenerse en cuenta que puede haber cambios similares a los producidos por el clofibrato (35). Además, en personas sometidas a ejercicios, Gemfibrozil puede tener un efecto antiplaquetario por disminuir la reactividad de las plaquetas (36).

Con relación a los pacientes diabéticos, no hubo cambios en la glicemia, aunque se ha descrito que puede producir hiperglicemia. En diabéticos que reciben tolbutamida no se ha observado hipoglicemia con Gemfibrozil (37) y, sin embargo, produce los efectos deseados en su Perfil Lipídico (38). En una de nuestras pacientes, la cual tenía insuficiencia renal crónica, se usó la droga sin producirle cambios en su status funcional, tal y como ha sido publicado (39),(40),(41). Debe tenerse en cuenta que la droga puede aumentar el posible riesgo de formación de cálculos biliares como lo hace el clofibrato (42). También se ha planteado que en los casos de Hipertrigliceridemia Primaria asociada con Coronariopatía, puede que la droga sola no sea suficiente (43) y, por otro lado, cuando se trata de Hiperlipidemia combinada familiar se le puede asociar colestipol o preferiblemente lovastatin (44).

No hay que olvidar que el manejo de los factores de riesgo no están excepto de efectos adversos (45)(46) y que deben tenerse en consideración algunos aspectos éticos relacionados (47). Además, insistimos en que aparte de las bondades de esta droga, deben establecerse programas educativos a la población y preferiblemente dirigidos a la infancia (48) para poder lograr nuestros objetivos, ya que la buena disposición de los pacientes en cumplir un adecuado régimen son primordiales en el manejo de estas patologías (49).

#### RECOMENDACIONES Y CONCLUSIONES

- (1) Gemfibrozil ha demostrado ser una droga efectiva en mejorar el Perfil Lipídico en pacientes con Hiperlipidemias Tipo IIb y IV.
- (2) Gemfibrozil no altera significativamente otros parámetros hematológicos ni bioquímicos y puede usarse en pacientes con deterioro de la función renal. Además, produce muy escasos efectos colaterales.
- (3) Las Hiperlipidemias tienen aspectos genéticos, familiares y ambientales que deben tenerse en cuenta al momento de iniciar tratamiento farmacológico.
- (4) Debe tenerse presente que el manejo de factores de riesgo conlleva otros riesgos y aspectos éticos implícitos.
- (5) El tratamiento higiénico-dietético es la medida de intervención de elección en las Hiperlipidemias. Por lo tanto, debe insistirse en programas educativos para la población a todos los niveles.
- (6) En pacientes con Hiperlipidemias, además de otros

factores de riesgo, Gemfibrozil se plantea como uno de los medicamentos de primera línea.

#### BIBLIOGRAFIA

- (1) Soltero, I. Factores de Riesgo para la Aterosclerosis En temas de actualización sobre Colesterol, Lipoproteínas y Aterosclerosis Ediciones A Carmena - 1985 - Página 28-34, Caracas-Venezuela.
- (2) López, M.B. y Fragachan F. Epidemiología de la Aterosclerosis. En aterosclerosis al Día. P C M, Vol. 1 - Sup. 1 - Junio 1987, Caracas - Venezuela.
- (3) Ruiz L. Factores de Riesgo Taller de Trabajo OPS - Div de Enfermedades Crónicas. M.S.A.S. Octubre 1986 Caracas - Venezuela
- (4) The Bogalusa Heart Study N Engl. J. Med. 314: 138-144 -1986
- (5) Moros G., C. En Introducción a Aterosclerosis al Día. P C M, Vol. 1, Sup. 1:13-19.
- (6) Anuario de Epidemiología y Estadística Vital Ed. del servicio de la División de Sistemas Estadísticos y computación del M.S.A.S. P. 5 - 1982 Caracas - Venezuela.
- (7) Gotto, A. M. Introducción Am J Med. Supp. 1A: 1 1987
- (8) Ross, R. The Pathogenesis of Atherosclerosis An Updat. N. Eng. J Med. 314: 488-500 1986.
- (9) Casteli, W.P. and Anderson, K A Population of Risk: Prevalence of high Cholesterol levels in hypertensive patients in the Framingham Study Am J Med. Supp 2A: 23-32 - 1986.
- (10) Casteli W.P. et al: Cholesterol and others lipids in Coronary Heart Disease: The cooperative Lipoprotein Phenotyping study Circulation 55: 767-772 - 1977.
- (11) Dyer et al: Alcohol consumption, Cardiovascular Risk factors and mortality in Two Chicago Epidemiologic Study Circulation 55: 1067 - 1074.
- (12) Camejo, C et al: Eventos Tisulares y Moleculares asociados con el desarrollo de la lesión aterosclerótica. Med. Interna 1: 5-17 Caracas, 1985.
- (13) Ruiz, M. Dislipemias, Tratamiento no Farmacológico. En temas de actualización sobre Colesterol, Lipoproteínas y Aterosclerosis. Edición A Carmena: 63 - 73 1985. Caracas - Venezuela.
- (14) Flores, I. y Cardona, R. Tratamiento Farmacológico de las Hiperlipidemias Cap. XVII:233-246 - En Aterosclerosis al Día. PCM Vol 1, Sup. 1 Junio 1987 Caracas - Venezuela.
- (15) Bonanome, A and Grundy, S.M. Effect of Dietetic Stearic acid on Plasma Cholesterol and Lipoprotein Levels N Eng J Med 318 (19): 1244-1248. 1988.
- (16) Manttary, O et al: The Helsinki heart Study: Basic Designand Randomization Procedere Eur Heart J 8 (Supp I): 1-29-1987.
- (17) Frick, M.H. Helsinki Heart Study. Primary-Prevention Trial with Gemfibrozil in Middle-aged Men With Dyslipidemia N Eng J Med 317 (20): 1237 - 1245 1987.
- (18) Rifkind, B.M. Ed. Gemfibrozil, Lipids and Coronary Risk N Eng J Med 317 (20): 1237 - 1245 1987.
- (19) Borresen, A. et al: The effect of Gemfibrozil on Human serum apolipoproteins and Reserve Cholesterol Binding Capacity Artery 9 (1): 77-86.
- (20) Kaukola, S. et al: Gemfibrozil increases HDL-Cholesterol and Apolipoprotein A-I and A-II Concentrations in Dyslipidaemic Subjects Further Progress with Gemfibrozil. Ed. Wood C - 1986.
- (21) Kesaniemi, Y.A. and Grundy, S.M. Influence of Gemfibrozil and Chofibrate on Metabolism of Cholesterol and Plasma Tryglycerides in Man. Jama 251 (17): 2241 - 2246. 4/1984.
- (22) Konttinen, A. et al: The effect of Gemfibrozil on Serum Lipids in Diabetic Patients. Ann Clin Research 11: 240-245; 1979.
- (23) Kuo, P.T. et al: Treatment of Type III Hyperlipoproteinemia with Gemfibrozil to Retard Progression of Coronary artery Disease. Am Heart J 116 (1): 85 -90/1988.
- (24) Maxwell, R.E.; Nawrocki, J.W. and Uhlendorf, P.D. Some comparative effects of Gemfibrozil, Clofibrate, Bezafibrate, Cholestyramine and Compactin of Sterol Metabolism in Rats. Atherosclerosis 48: 195-203; 1983.
- (25) Sorisky, A. et al: Change in Composition of High Density Lipoprotein During Gemfibrozil Therapy Atherosclerosis 67: 181 - 189; 1987.
- (26) Hopking, P.N. y Williams, R.R. Identificación e Importancia Relativa de los factores de Riesgo Cardiovascular. Clin Card. N A 1: 3-55; 1986.
- (27) Burke, G.L. et al: Factores de Riesgo Cardiovascular y su modificación en Niños. Clin. Card. N A 1: 57-77; 1986.
- (28) Committes on Nutrition. Indications for Cholesterol Testing in Children Pediatrics 83 (1): 141-142. Jan. 1989.
- (29) Saku, K et al: Mechanism of Action of Gemfibrozil on Lipoprotein Metabolism J Clin Invest. 75: 1702-1712; 1985.
- (30) Brown, M, y Goldstein, J. Drogas Usadas en el Tratamiento de las Hiperlipidemias. En las bases Farmacológicas de la Terapéutica. Ed. Goodman y Gilman. Sep. 1987.
- (31) Vessby, B; Boberg, M and Lithell, H. Influence of Gemfibrozil on Lipoprotein Composition: Triglyceride Remova Capacity and Fatty acid Composition the Plasma Lipd Esters. Further Progress with Gemfibrozil. Ed. by C. Wood - 1986.
- (32) Manninen, V.; Malkonen, M. and Nikkila, E.A. Effect of Gemfibrozil on the Blood Levels of the Nigh Density Lipoprotein Subfractions HDL2 and HDL3. Research and Clinical Forums 4 (2): 77-82; 1982.
- (33) Berg, K. Effect of Gemfibrozil on Lipid and Apoprotein Parameters. Research and Clinical Forums 4 (2) 85-92, 1982.
- (34) Torstila, I. et al: Plasma Prekallikrein, Kallikrein Inhibitors, Kininogen and Lipids During Gemfibrozil Treatment in Type II Dyslipidemia Act.Med. Scand (Suppl) 668: 123-129; 1982.
- (35) O'Brien, J.R. et al: Effect of Gemfibrozil on Some

- Hematological Parameters. Further Progress with Gemfibrozil. Ed. By C. Wood - 1986.
- (36) Laustiola, K. et al: Gemfibrozil Decreases Platelet Reactivity in Patients with Hypercholesterolemia during Physical Stress.  
*Clin. Pharmacol Ther* 43: 302-307; 1988.
- (37) Eisalo, A.; Manninen, V and Malkonen, M.  
 Interactions Between Tolbutamide and Gemfibrozil or Clofibrate in Chemical Diabetes. *Research and Clinical Forums* 4 (2): 105-110/1982.
- (38) Marks, J. and Howard, A.N. A Comparative Study of Gemfibrozil and Clofibrate in the Treatment of Hyperlipidemia in Patients with maturity-Onset Diabetes. *Research and Clinical Forums*. 4 (2) = 1982.
- (39) Evans, J.R.; Forland, S.C. and Cutler, R.E. The Effect of Renal function on the Pharmacokinetics of Gemfibrozil. *J. Clin. Pharmacol* 27: 994-1000/1987.
- (40) Manninen, V., Malkonen, M and Eisalo, A. Gemfibrozil Treatment of Dyslipidemias in Renal Failure With Uraemia or in the Nephrotic Syndrome. *Research and Clinical Forums*. 4 (2): 113-117; 1982.
- (41) Pasternack, A. et al: Normalization of Lipoprotein Lipase and Hepatic Lipase by Gemfibrozil results in Correction of Lipoprotein Abnormalities in Chronic Renal Failure  
*Clinical Nephrology* 27 (4): 163 - 168, 1987.
- (42) Leiss, O. et al: Effect of Gemfibrozil on Biliary Lipid Metabolism in Normolipemic Subjects *Metabolism* 34 (1): 74 - 82, 1985.
- (43) Vega, G.L. and Grundy, S.M. Gemfibrozil Therapy in Primary Hypertriglyceridemia Associated With Coronary Heart Disease *Jama* 253 (16): 2398 - 2403; 1985.
- (44) East, C.; Bilkeimer, D.W. and Grundy, S.M. Combination Drug Therapy for Familial Combined Hyperlipidemia *Ann Intern Med*. 109: 25 -32, 1988.
- (45) Malinow, M.R. Efectos Adversos del Tratamiento de la Hiperlipidemia. *Clin. Card. N A*. 1: 155-169; 1986.
- (46) Alcocer, L. y Reyes, A. Efectos Negativos de la Disminución de los Factores de Riesgo sobre el Corazón. *Clin. Card. N A* 1:247 - 260; 1986.
- (47) Brett, A. Modificaciones de los Factores de Riesgo Cardiovasculares Problemas Eticos *Clin. Card. N. A.1*: 261 - 269; 1985.
- (48) Walter, H. et al. Modification of Risk Factors for Coronary Heart Disease. *N. Eng J Med*. 318 (17) 1093 - 1099
- (49) Siegel, D et al: Risk Factors Modification After Myocardial Infarction. *Ann Intern M*. 109: 213-218; 1988.