

**SECUENCIACIÓN DEL GEN *LDLR* Y MANEJO NUTRICIONAL EN FAMILIAS  
COLOMBIANAS CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR**

**LUISA FERNANDA GÓMEZ NAVARRO**

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA  
FACULTAD DE CIENCIAS  
CARRERA DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA**

**BOGOTÁ D.C  
2018**

**SECUENCIACIÓN DEL GEN *LDLR* Y MANEJO NUTRICIONAL EN FAMILIAS  
COLOMBIANAS CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR**

**LUISA FERNANDA GÓMEZ NAVARRO**

**TRABAJO DE GRADO**

**Presentado como requisito parcial para optar por el título de**

**Nutricionista Dietista**

**Greizy López, Bact, PhD**

**Instituto de Genética Humana**

**Directora**

**Lilia Yadira Cortes, ND., MSc., PhD**

**Departamento de Nutrición y Bioquímica**

**Directora**

**Nancy Gelvez, Bact, MSc**

**Instituto de Genética Humana**

**Codirectora**

**Marta Lucia Tamayo, MD, MSc**

**Instituto de Genética Humana**

**Codirectora**

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA**

**FACULTAD DE CIENCIAS**

**CARRERA DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA**

**BOGOTÁ D.C. 2018**

## **NOTA DE ADVERTENCIA**

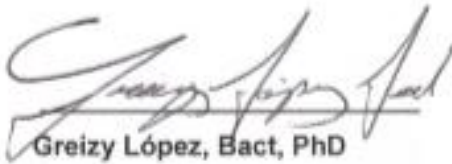
Artículo 23 de la Resolución N° 13 de Julio de 1946

“La Universidad no se hace responsable por los conceptos emitidos por sus alumnos en sus trabajos de tesis. Solo velará por que no se publique nada contrario al dogma y a la moral católica y por qué las tesis no contengan ataques personales contra persona alguna, antes bien se vea en ellas el anhelo de buscar la verdad y la justicia”

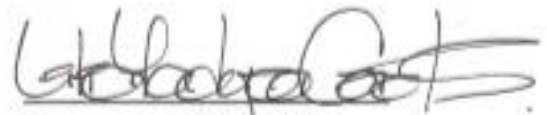
SECUENCIACIÓN DEL GEN *LDLR* Y MANEJO NUTRICIONAL EN FAMILIAS  
COLOMBIANAS CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

LUISA FERNANDA GÓMEZ NAVARRO

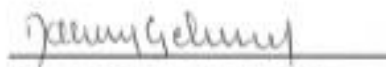
APROBADO



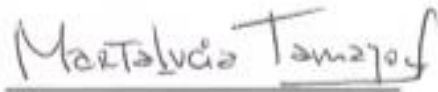
Greizy López, Bact, PhD  
Instituto de Genética Humana  
Directora



Yadyra Cortés, ND, PhD  
Departamento de Nutrición y  
Bioquímica  
Directora



Nancy Gelvez, Bact, MSc  
Instituto de Genética Humana  
Codirectora



Marta Lucia Tamayo, MD, MSc  
Instituto de Genética Humana  
Codirectora



Myriam Ojeda, ND., MSc., PhD  
Departamento de Nutrición y  
Bioquímica  
Jurado



Wilson Terán, PhD  
Departamento de Biología  
Jurado

**SECUENCIACIÓN DEL GEN LDLR Y MANEJO NUTRICIONAL EN FAMILIAS  
COLOMBIANAS CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR**

**LUISA FERNANDA GÓMEZ NAVARRO**

**APROBADO**

---

**Concepción Judith Puerta Bula**  
**Bacterióloga., MSc, PhD**  
**Decana de Facultad**

---

**Martha Constanza Liévano**  
**Nutricionista Dietista. MSc**  
**Directora de Carrera**

## DEDICATORIA

*A mis padres por su incondicional apoyo, amor, paciencia y entrega, sin importar las adversidades nunca desistieron, me enseñaron que por más grande que sea el problema siempre hay una solución, así no lo parezca.*

*Me siento realmente orgullosa de ustedes.*

## AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Greizy Lopez por su dedicación, apoyo y confianza, por sus consejos que ayudaron a formarme como persona y como investigador; todo lo que se dé genética se lo debo a ella.

Al Instituto de Genética (Visual auditivo) por abrir sus puertas a esta estudiante novata, gracias por la confianza depositada.

A la profesora Yadyra Cortes por sus consejos y apoyo.

A mi hermano por siempre estar a mi lado y ayudarme.

A todas las personas que aportaron su granito de arena para que este proyecto culminara con éxito.

## TABLA DE CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN	11
2. MARCO TEORICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA	12
3. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN	17
3.1 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	17
4. OBJETIVOS	19
4.1 Objetivo general	19
4.2 Objetivos específicos	19
5. MATERIALES Y METODOS	20
5.1 POBLACIÓN OBJETO DE ESTUDIO	20
5.2 TÉCNICAS MOLECULARES	20
5.2.1 ANÁLISIS MOLECULAR	21
5.2.2 ANÁLISIS DE VARIANTES	22
5.3 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SOBRE EL MANEJO NUTRICIONAL DE PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA Y ELABORACIÓN DE LA HERRAMIENTA NUTRICIONAL	23
6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	25
6.1 FAMILIA 26HF	25
6.2 FAMILIA 27HF	29
6.3 MANEJO NUTRICIONAL: REVISÓN DE LA LITERATURA	32
6.3.1 Dieta saludable	32
6.3.2 Actividad fisica	35
6.3.3 Reducción del peso corporal cuando hay sobrepeso/obesidad	35
6.3.4 No fumar	36
6.3.5 Alcohol	36
6.3.6 Educación	36
6.4 HERRAMIENTA DE EDUCACIÓN NUTRICIONAL	37

7. CONCLUSIONES	39
8. RECOMENDACIONES	39
10. ANEXOS	43
10.1 ANEXO 1: Historia clínica nutricional del propósito 26HF1	43
10.2 ANEXO 2: Historia clínica nutricional del propósito 26HF2	51
10.3 ANEXO 3: Historia clínica nutricional del propósito 26HF3	58
ANEXO N 4: Revisión de la literatura sobre manejo nutricional del paciente con hipercolesterolemia	64
ANEXO N 5: GEN <i>LDLR</i> / PRIMERS	81

### INDICE DE ILUSTRACIONES

ILUSTRACIÓN 1: A) Xantomas eruptivos y planos en manos y rodillas de un niño de 5 años con hcho. b) arco corneal completo	12
ILUSTRACIÓN 2: Ubicación del gen <i>LDLR</i>	14
ILUSTRACIÓN 3: Sitio adecuado para la medición de la circunferencia del carpo.	15
ILUSTRACIÓN 4: Pedigree de la familia 26HF	25
ILUSTRACIÓN 5: Electroferograma de la mutación c.11G>A, P.W4X	26
ILUSTRACIÓN 6: Arco corneal completo del propósito 26HF1	28
ILUSTRACIÓN 7: Pedigree de la familia 27HF	29
ILUSTRACIÓN 8: Electroferograma de las variaciones c.1187G>A P.G396D Y C.1187-1G>T	30
ILUSTRACIÓN 10: Imágenes de la aplicación para el celular desarrollada	38

### INDICE DE TABLAS

TABLA 1: Protocolo estándar utilizado en la amplificación de los 18 exones del gen <i>LDLR</i>	21
TABLA 2: Primers utilizados para la amplificación de los 18 exones del gen <i>LDLR</i>	22
TABLA 3: Variantes no patogénicas identificadas en el análisis del gen <i>LDLR</i>	31

## RESUMEN

La Hipercolesterolemia Familiar (HF) es una enfermedad genética causada por mutaciones en diferentes genes. Entre ellos, el gen *LDLR* es el más frecuentemente asociado, ya que es responsable de aproximadamente el 90% de los casos. Se han descrito más de 1.700 mutaciones en este gen a nivel mundial, pero en Colombia poca es la información que se tiene al respecto. De otro lado, tampoco existe información sobre el estado nutricional de los individuos diagnosticados con HF en nuestro país. Este estudio se centró en el análisis de familias con hipercolesterolemia familiar autosómica dominante. Por un lado, se pretendía realizar el diagnóstico molecular de la familia por medio del análisis mutacional del gen *LDLR*, y el diagnóstico nutricional de la misma familia a través de una valoración nutricional completa. Adicionalmente, se realizó una completa revisión de la literatura sobre el manejo nutricional de la hipercolesterolemia familiar, con el fin de desarrollar una aplicación para celular que ayude a los individuos afectados a minimizar las complicaciones de salud. Se lograron analizar 5 familias con diagnóstico clínico de hipercolesterolemia familiar y se identificaron dos variantes patogénicas en dos familias diferentes. La primera variante se identificó en 2 integrantes de una familia en los cuales su estado nutricional no era el más adecuado. La segunda variante se identificó en los tres miembros afectados de otra familia.

## ABSTRACT

Familial hypercholesterolemia (FH) is a genetic disease caused by mutations in different genes. Among them, the *LDLR* gene is the most frequent associate, since it is responsible for approximately 90% of the cases. More than 1,700 mutations have been described at this global level, but in Colombia isn't the information that is available about it. On the other hand, there is no information on the nutritional status of individuals diagnosed with FH in our country. This study focused on the analysis of a family with autosomal dominant familial hypercholesterolemia. On the one hand, it is intended to perform the molecular diagnosis of the family by means of the mutational analysis of the *LDLR* gene, and the nutritional diagnosis of the same family through a complete nutritional assessment. Additionally, a complete review of the literature on the nutritional management of familial hypercholesterolemia was carried out in order to develop a cell phone application that helps individuals affected by health complications. Five families with a clinical diagnosis of familial hypercholesterolemia were analyzed and two pathogenic variants were identified in two different families. The first variant was identified in 2 members of the family in which their nutritional status wasn't the most appropriate. The second variant was identified in the three affected members of another family.

## 1. INTRODUCCIÓN

La hipercolesterolemia familiar (HF) es un desorden genético de herencia autosómica dominante. Se caracteriza por concentraciones muy elevadas de lipoproteínas de baja densidad (cLDL) en sangre, convirtiéndola en una de las principales causantes de enfermedades cardiovasculares, principal causa de muerte en Colombia.

La HF es causada por mutaciones en varios genes: el gen *LDLR* asociado aproximadamente al 90% de los casos, seguido por los genes *APOB*, *PCSK9* y *LDLRAP1* (Merchán, y otros, 2016). El elevado porcentaje de asociación del gen *LDLR*, resalta la importancia del estudio de este gen.

Se han descrito más de 1.700 mutaciones en el gen *LDLR*, pero en Colombia no se tiene información sobre éstas ni su relación con el estado nutricional.

El objetivo de este trabajo fue realizar el análisis molecular del gen *LDLR* en familias colombianas con HF, así como también elaborar una herramienta educativa que ayude a minimizar las complicaciones de salud en este grupo. La identificación de la mutación genética permite brindar asesoría y un diagnóstico más acertado, lo que conllevará a dar un tratamiento más adecuado, mejorando así el pronóstico de la enfermedad. Por otro lado, la valoración nutricional de familias con HF, permite determinar el diagnóstico nutricional de cada individuo, así como los hábitos alimentarios inadecuados. Igualmente, se resalta la necesidad de establecer una revisión de literatura sobre el manejo nutricional de los pacientes con HF ya que la dieta juega un papel muy importante en la prevención y manejo de las enfermedades cardiovasculares. La revisión de la literatura es importante para el desarrollo de la herramienta que permitirá que los pacientes conozcan un poco más sobre su enfermedad y se responsabilicen de su alimentación.

## 2. MARCO TEORICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

La hipercolesterolemia familiar (HF) es una enfermedad genética con un mecanismo de herencia autosómico dominante, caracterizada por concentraciones muy elevadas de lipoproteínas de baja densidad (cLDL) (Castro-Orós, y otros, 2011) y una alta tasa de morbimortalidad por enfermedad cardiovascular, principalmente coronaria, en edades tempranas (Merchán, y otros, 2016).

La Hipercolesterolemia Familiar se puede presentar en dos formas: la HF heterocigótica (HFHe) y la HF homocigótica (HFHo); la prevalencia para la HFHe es de un caso en 500 personas y para la HFHo de un caso por cada millón de personas (Merchan, y otros, 2016).

Las características clínicas de la HF se manifiestan según el genotipo. La HF homocigótica (HFHo) ocurre cuando se heredan los dos alelos con mutaciones en los genes asociados a HF. Se caracteriza por niveles de cLDL  $>500\text{mg/dl}$  sin tratamiento hipolipemiante o  $>300\text{ mg/dl}$  con tratamiento, signos clínicos por depósitos subcutáneos de colesterol (Ilustración 1), enfermedad cardiovascular y compromiso valvular aórtico, generalmente entre los 10 y 30 años de edad. La HF heterocigótica (HFHe) ocurre si solo uno de los alelos tiene la mutación y el otro es normal y se caracteriza por niveles plasmáticos de cLDL que en general superan los  $190\text{ mg/dL}$ . Los signos clínicos son menos frecuentes y enfermedad cardiovascular y compromiso valvular aórtico se observan en edades más tardías que oscilan entre los 30 y 50 años (Merchán, y otros, 2016).



Ilustración 1: A) Xantomas eruptivos y planos en manos y rodillas de un niño de 5 años con HFHo. B) Arco corneal completo en un varón < 45 años HFHo. Disponible en: Diagnóstico y tratamiento del hipercolesterolemia familiar en España Consultado el: 19 de diciembre del 2017.

## ENFOQUE MOLECULAR

Los genes asociados a la HF son *LDLR*, *APOB*, *PCSK9*, y *LDLRAP1/ARH*; el *LDLR* es el más frecuente ya que se encuentra asociado aproximadamente al 90% de los casos, seguido del *APOB* que representa entre el 5 al 10% de los casos, el gen *PCSK9* que representa entre el 1 y el 3% de los casos y el gen *LDLRAP1* representa menos del 1% de los casos. (Merchán, y otros, 2016). El gen *LDLR* localizado en el brazo corto del cromosoma 19 entre las regiones p13.1-p13.3 (ilustración 2) consta de 18 exones (Pérez, Pérez, & García, 2015) y codifica para el receptor de la lipoproteína de baja densidad (LDLR), una proteína de 860 aminoácidos (Stoll, Lorenzo, Raggio, Esperón, & Zelarayan, 2011). Si la síntesis del receptor LDL, su transporte, su unión, su internalización o su reciclado no funcionan correctamente, se producirá un aumento y acumulación de colesterol en sangre (Pérez, Pérez, & García, 2015). El gen *APOB* está conformado por 29 exones que codifican dos isoformas principales, ApoB-48 y ApoB-100, siendo la apolipoproteína B-100 (ApoB-100) un componente de las lipoproteínas de baja densidad (LDL). Cuando esta se encuentra dañada, el colesterol-LDL no puede unirse a su ligando por lo cual se eleva en sangre. El gen de la proproteína convertasa subtilina/kexina tipo 9 (*PCSK9*), se encuentra ubicado en el cromosoma 1p32 y se relaciona con el Factor de Crecimiento Epidérmico de tipo A (EGF-A) el cual incide en la disminución del *LDLR*, lo que puede conducir al desarrollo de Hipercolesterolemia. El gen receptor de LDL adaptado a la proteína 1 (*LDLRAP1*) se encuentra ubicado en el cromosoma 1p36-35, conformado por 9 exones que codifican una proteína de 308 aa. Debido a que la internalización del complejo ligando-receptor no se lleva a cabo, los receptores de LDL son acumulados en la membrana de la célula. Por tal motivo, este gen es el responsable de causar la hipercolesterolemia autosómica recesiva (HAR). El número de casos reportados hasta hoy, no rebasa los 100. (Salinas, Pérez, & Garber, 2004)

El gen del *LDLR* con un tamaño de 5.3 kb (Berrade, Oyarzábal, & Chueca, 2012), codifica para el receptor de la lipoproteína de baja densidad (LDLR), el cual capta e internaliza las partículas de LDL hacia el interior de las células hepáticas donde se metaboliza, retirándolas del torrente sanguíneo (Stoll, Lorenzo, Raggio, Esperón, & Zelarayan, 2011). Según Alonso Merchan y colaboradores, en su artículo de revisión sobre hipercolesterolemia, se menciona que se han descrito

más de 1.700 mutaciones en el gen *LDLR* causantes de la enfermedad conocida como hipercolesterolemia familiar (Merchán, y otros, 2016).

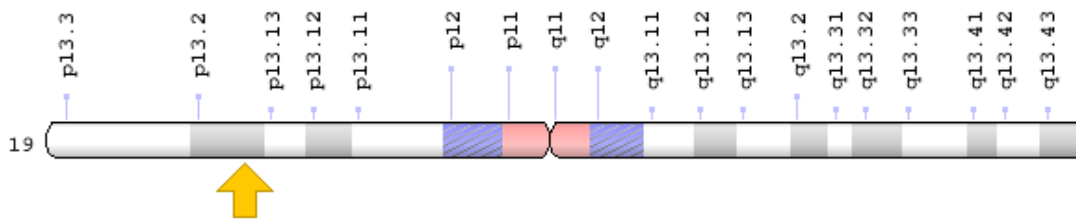


Ilustración 2: Ubicación del gen rLDL 19p13.2, en el brazo corto (p) del cromosoma 19 en la posición 13.2 (Homo sapiens Annotation Release 108, GRCh38.p7) (NCBI) disponible en: <https://ghr.nlm.nih.gov/gene/LDLR#location>. Consultado el: 19 diciembre del 2017

Las mutaciones del gen *LDLR* se dividen en 5 clases según su efecto sobre el ciclo del *rLDL*. Clase 1: el defecto conlleva la ausencia total de producción del receptor. Clase 2: se presenta un bloqueo en el proceso de transporte del receptor sintetizado desde el retículo endoplásmico hasta el aparato de Golgi. Clase 3: imposibilidad de unión de LDL al receptor celular. Clase 4: no transportan las LDL hacia el interior de la célula, Clase 5: las cuales impiden que los receptores LDL internalizados regresen de nuevo a la superficie celular para iniciar de nuevo el proceso de captación del colesterol LDL (Berrade, Oyarzábal, & Chueca, 2012).

Los cambios en el estilo de vida son muy importantes en el tratamiento de la HF pero se deben incluir fármacos como las estatinas, aunque no siempre se logra una reducción eficiente de las concentraciones de cLDL con monoterapia y por ello se requiere asociar otros hipolipemiantes como ezetimibe o anticuerpos monoclonales contra la *PCSK9*, los cuales han sido aprobados por la Administración de Drogas y Alimentos y la Agencia Europea de Medicamentos para estos pacientes, pero aún no en Colombia (Merchán, y otros, 2016).

### ENFOQUE NUTRICIONAL

La valoración nutricional es un abordaje integral del estado nutricional por medio de un conjunto de prácticas clínicas, en las que se reúnen y valoran indicadores dietéticos, antropométricos, bioquímicos e inmunológicos con el fin de tomar decisiones acerca de la naturaleza y causa de problemas relacionados con la nutrición (Tejeda, 2017).

Una valoración completa del estado nutricional debe incluir: antropometría y la evaluación de la ingesta de fuentes de energía y nutrientes, de los patrones alimentarios, de parámetros bioquímicos y de indicadores de independencia funcional y actividad física (OPS & OMS, 2002).

La antropometría es una técnica para evaluar el tamaño, las proporciones y la composición del cuerpo humano, refleja el estado nutricional y de salud que permite predecir el rendimiento, la salud y la supervivencia (OMS, s.f.). Entre las medidas antropométricas más empleadas se encuentran: Talla, circunferencia del carpo, estructura ósea, peso, Índice de masa corporal (IMC), pliegues cutáneos y circunferencia de la cintura (FELANPE, 2008).

Se define como circunferencia del carpo a la medición en centímetros de la muñeca de mano derecha del paciente la cual se mide con una cinta métrica en la parte distal de la apófisis estiloides del cubito y el radio (Ilustración 3).

La talla se define como el registro entre el vértex y el plano de apoyo del paciente, la estructura ósea es una medida que se refiere al esqueleto del individuo que clasificará al paciente con una estructura pequeña, mediana o grande. Respecto a la medida antropométrica peso, cabe mencionar que hay diferentes tipos: el peso actual que es aquel que reporta la sumatoria de todos los compartimientos corporales al momento de tomar la medida, el peso usual es el manifestado por el paciente como el peso que ha tenido por un período de tiempo representativo y el peso ideal, el cual es una medida teórica que se determina teniendo en cuenta la estructura y la talla del paciente. Finalmente, los pliegues cutáneos, son aquellas medidas del tejido graso de la región subcutánea, y la circunferencia de la cintura es una medida para determinar obesidad abdominal y está asociada con enfermedad cardiovascular (FELANPE, 2008).

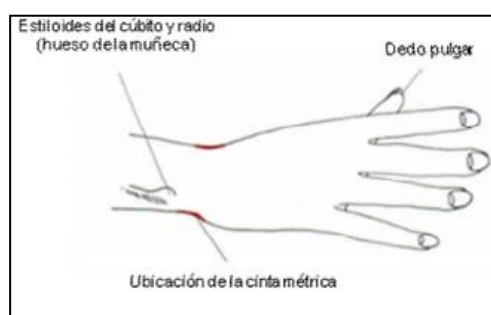


Ilustración 3: Sitio adecuado para la medición de la circunferencia del carpo.

Disponible en: <http://www.aanep.com/docs/Consenso-Final-Evaluacion-Nutricional.pdf> . Consultado el: 2 febrero del 2018.

Los métodos más usados que consideran la medición de la ingesta alimentaria, son el registro diario de alimentos, el recordatorio de 24 horas y el cuestionario de frecuencia de consumo (Álvarez & Zapata, 2011). Los cuestionarios de frecuencia de consumo (CFC) pretenden evaluar la dieta habitual preguntando con qué frecuencia y qué cantidad se consume un alimento o de grupos de alimentos incluidos en una lista en un periodo de tiempo; existen tres tipos de cuestionarios de frecuencia de consumo: los cualitativos, cuantitativos y los semicuantitativos. Los CFCs cualitativos no piden información sobre las raciones de consumo usual (Pérez, Aranceta, Salvador, & Varela, 2015), a diferencia de los CFC cuantitativos que requieren ayudas visuales y el diligenciamiento por parte de un entrevistador para indagar el peso del alimento (Álvarez & Zapata, 2011). Mientras que los CFC semicuantitativos incluyen tamaños de raciones de referencia y se pide a los encuestados que respondan con qué frecuencia consumen la cantidad especificada para cada alimento o bebida (Pérez, Aranceta, Salvador, & Varela, 2015).

Por otro lado el recordatorio de 24 horas es un método utilizado para conocer la ingesta habitual de una persona, consiste en definir y cuantificar todas las comidas y bebidas ingeridas durante el día anterior a la entrevista, por lo cual se pide a la persona que recuerde y describa el tipo y cantidad de todos los alimentos que consumió durante las 24 horas previas. (Moreno & Gorgojo, 2007)

Los parámetros bioquímicos pretenden estimar a nivel plasmático las cantidades de nutrientes y la situación de funciones metabólicas o corporales que están directamente implicados (FELANPE, 2008).

Como menciona Silvia Berciano y José Ordova en su artículo titulado Nutrición y salud cardiovascular, la dieta y un estilo de vida saludables son las mejores armas para luchar contra la enfermedad cardiovascular, y debido a que la HF es uno de los factores del desarrollo de esta enfermedad, la modificación de malos hábitos alimentarios en conjunto con el tratamiento farmacológico pueden prevenir y tratar las situaciones de sobrepeso y obesidad, lo cual está encaminado a minimizar las complicaciones a futuro.

### 3. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

#### 3.1 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

La hipercolesterolemia familiar (HF), es la enfermedad genética más frecuente en Colombia, con un mecanismo de herencia autosómico dominante caracterizada por concentraciones muy elevadas de lipoproteínas de baja densidad (cLDL) en sangre (Castro-Orós, y otros, 2011); siendo así, uno de los principales factores del desarrollo de enfermedades cardiovasculares, las cuales son la principal causa de muerte en Colombia (OMS, 2015).

Entre los genes que tienen participación directa en el desarrollo de la HF el *LDLR* es el más común ya que se encuentra asociado con la mayoría de los casos (Merchán, y otros, 2016) además hasta la fecha, se han descrito más de 1.700 mutaciones de este gen en el mundo, pero en Colombia no se tiene información sobre las mutaciones presentes en la población con HF (Merchán, y otros, 2016).

Por otro lado, la valoración del estado nutricional del paciente con HF es un aspecto muy importante, el cual brinda información que permite tomar decisiones sobre la causa de los problemas relacionados con los hábitos alimentarios. Por esta razón y debido a que la HF es un factor del desarrollo de enfermedades cardiovasculares, una dieta y un estilo de vida saludable son herramientas que podrían minimizar complicaciones en la salud del paciente.

Si bien en la actualidad existen varios métodos de diagnóstico para la HF, el método diagnóstico por excelencia es la prueba molecular que evidencia mutaciones en los genes mencionados. Por tal motivo, mediante esta prueba molecular se pretende dar un primer paso frente al problema de carencia de información de mutaciones presentes en la población Colombiana con HF, un acercamiento de su impacto en el estado nutricional y cómo se pueden minimizar las complicaciones propias de la enfermedad mediante un adecuado manejo nutricional. De esta forma, se plantearon las siguientes preguntas: ¿cuáles son los cambios presentes en la secuencia de ADN del gen *LDLR* en las familias seleccionadas para el estudio? ¿Cuál es el estado nutricional de las familias en estudio? y ¿Cuál es el manejo nutricional reportado en la literatura para los pacientes con Hipercolesterolemia familiar? ¿Cómo se pueden presentar los

hallazgos sobre el manejo nutricional a los pacientes para que sean comprensibles y fáciles de realizar?

Mediante el análisis molecular del gen *LDLR* de las familias colombianas con diagnóstico clínico de hipercolesterolemia familiar su valoración nutricional y la revisión bibliográfica sobre el manejo nutricional en estos pacientes, se buscó dar respuesta a todos los interrogantes anteriormente mencionados.

### 3.2 JUSTIFICACIÓN

La frecuencia de la HF en la población caucásica es aproximadamente de 1/500 (0,20%), basándose en la que presentan los supervivientes de infartos de miocardio en EE. UU, siendo similar en Japón, Noruega, Dinamarca y en Hungría con una frecuencia de 0,11%, 0,22%, 0,11% y 0,19% respectivamente (Merino, 2006). Aunque las cifras pueden ser mayores debido a que se supone de casos donde no se detecta o no se realiza el diagnóstico correcto por diferentes motivos (Martínez, y otros, 2017).

El diagnóstico de la HF en gran parte de los casos se realiza utilizando diversos criterios clínicos y de laboratorio, pero el diagnóstico definitivo se logra con el estudio genético (Merchán, y otros, 2016). Sólo cuando se observan manifestaciones clínicas, enfermedades cardiovasculares o compromiso valvular se piensa en realizar un diagnóstico molecular. Pero, ¿por qué razón hay que esperar tanto cuando la solución se tiene en las manos?. Un diagnóstico temprano hace la diferencia en la vida de una persona, entre más precoz este se realice, se podrá establecer un mejor tratamiento y evitar las complicaciones propias de la Hipercolesterolemia, contribuyendo a la disminución de la mortalidad. Ya que las personas afectadas pueden presentar enfermedad cardiovascular prematura y por tanto, una corta expectativa de vida, se debe considerar que además de un adecuado diagnóstico se debe contar con asesoría genética, ya que esta ofrece información a las personas que tienen riesgos de aparición de un trastorno hereditario en la familia (Merchán, y otros, 2016).

La identificación de la mutación genética y el gen causante de la enfermedad es de suma importancia, puesto que esta información permite brindar asesoría genética y un diagnóstico más acertado y temprano en otros miembros de la familia que presentan el riesgo de padecerla, lo que conlleva a dar un tratamiento adecuado, mejorando el pronóstico de la enfermedad.

Por lo anteriormente expuesto, es de suma importancia realizar el diagnóstico genético en este tipo de enfermedades. En este proyecto se realizó el diagnóstico molecular de la enfermedad en familias colombianas con HF autosómica dominante, realizando la secuenciación del gen *LDLR*.

Adicionalmente, la dieta juega un papel muy importante en la prevención y manejo de las enfermedades cardiovasculares, por tal motivo mediante la búsqueda bibliográfica sobre el manejo nutricional para pacientes con hipercolesterolemia familiar se obtuvo información importante la cual fue la base de la herramienta nutricional (Aplicación para celular) que se elaboró como uno de los productos de este proyecto; La tecnología está presente en todo lo que nos rodea por lo cual, se quiso desarrollar una App que permitirá al paciente acceder de manera rápida y sencilla a las recomendaciones nutricionales.

Además, se realizó la valoración nutricional para obtener información tanto de la composición corporal de cada integrante, como de su dieta habitual, cambios en la ingesta cambios en el peso y capacidad funcional de cada uno. Esto permitió tomar decisiones y plantear estrategias en pro de la calidad de vida de esta familia.

#### 4. OBJETIVOS

##### 4.1 Objetivo general

- Identificar las variantes patogénicas y no patogénicas del gen *LDLR* en familias Colombianas con hipercolesterolemia familiar autosómica dominante.
- Identificar las recomendaciones sobre manejo nutricional de la hipercolesterolemia familiar teniendo en cuenta la revisión de la literatura con el fin de desarrollar una herramienta de educación que ayude a minimizar las complicaciones de salud en este grupo.

##### 4.2 Objetivos específicos

- Identificar los cambios presentes en la secuencia de ADN del gen *LDLR* en las familias seleccionadas para el estudio.
- Definir si las variantes identificadas en las muestras analizadas corresponden a variantes patogénicas o no patogénicas.

- Elaborar una herramienta de educación nutricional basada en la revisión del manejo nutricional de la hipercolesterolemia familiar y en la tabla de composición de alimentos colombiana 2015.
- Determinar el estado nutricional de las familias con Hipercolesterolemia en estudio mediante una valoración teniendo en cuenta cuatro componentes: antropométricos, dietarios clínicos y bioquímicos.

## 5. MATERIALES Y METODOS

Esta es una investigación de tipo descriptivo y analítico, que forma parte de un proyecto de investigación previamente aprobado por el comité de ética de la Pontificia Universidad Javeriana.

### 5.1 POBLACIÓN OBJETO DE ESTUDIO

La población objetivo se trataba de 1 familia con diagnóstico clínico de Hipercolesterolemia Familiar remitidos por genetistas del Hospital Universitarios San Ignacio. Previamente se realizó la toma de muestra de sangre periférica de los individuos con firma previa del consentimiento informado y asentimiento en el caso de participantes mayores de 7 y menores de 18 años, aunque principalmente se planteó una familia para el análisis molecular la población objeto de estudio pueden ser ampliada a 5 familias. Inicialmente se planteó hacer la valoración nutricional a las familias que presentaran variantes patogénicas en el gen *LDLR*, pero debido a que no se logró el contacto con una de ellas, se realizó únicamente a la familia 26HF.

### 5.2 TÉCNICAS MOLECULARES

A partir de la muestra de sangre periférica (10ml) se realizó la extracción de ADN por el Método Fenol/Cloroformo (Payarés, 2012) y se realizó la confirmación del fragmento del ADN por medio de electroforesis en gel de agarosa al 1.5%.

### 5.2.1 ANÁLISIS MOLECULAR

Se realizó amplificación por PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa) de cada uno de los 18 exones del gen *LDLR* utilizando el protocolo estándar que se observa en la Tabla 1, para la amplificación de cada exón se utilizó 1µl de ADN, 2.5 nM de cada primer forward y reverse, 5 mM de dNTPs, 5 mM de MgCl<sub>2</sub>, Buffer 1X (Invitrogen) y 0.5 U de taq DNA polimerasa (Invitrogen). Posteriormente, se realizó la purificación de los productos de PCR para realizar la secuenciación directa por el método de Sanger basada en la polimerización del ADN y el uso de dideoxinucleótidos que sirven como terminadores de la reacción. Se realizó secuenciación bidireccional y confirmación de los cambios con el primer Forward en una segunda amplificación.

La secuenciación se realizó inicialmente solo en el propósito de la familia, y una vez se identificó una mutación o una posible mutación, se analizó en el resto de la familia (26HF/27HF).

Tabla 1: Protocolo estándar utilizado en la amplificación de los 18 exones del gen *LDLR*

CICLOS	T °c/ Tiempo
1x	95° C x 5 min Ciclo inicial
30x	95°C x 1min
	X°C x 1 min La temperatura de hibridación correspondiente en cada caso
	72°C x 1 min
1x	72°C x 7 min Ciclo de elongación final
1x	20°C ∞

Tabla 2: Primers utilizados para la amplificación de los 18 exones del gen *LDLR*

EXÓN	Pb	PRIMERS	T°	EXÓN	Pb	PRIMERS	T°
1	355	F 5'ggaatcagagcttcacgggtaaa3' R 5'gggctccctctcaacctattct3'	68.1	10	396	F 5'gtctgacctgtcccagagaatgat3' R 5'tcctctctgctccctcatt3'	68.1
2	377	F 5'ggcaggaaatagacacaggaaacg3' R 5'aaggggtaagaatcgtgtcacag3'	68.1	11	375	F 5'gcctggctgtttctccagaatt3' R 5'gggtgacagaccaagacctcatct3'	71,5°
3	248	F 5'tcagtggtctttcctttgagtga3' R 5'ggaccccgtagagacaaagtcaga3'	68.1	12	363	F 5'ctctccagggtctttctgctagg3' R 5'cacaaccagttttctgcttcatc3'	68.1
4A	335	F 5'atagaatgggctggtgtgggaga3' R 5'actgtccccttgaacacgtaaag3'	70°	13	245	F 5'tccagtgtttaacgggattgtc3' R 5'ccagagttccacaaggagggttc3'	68.1
4B	320	F 5'ttccagtgcaacagctccacct3' R 5'taatcactgcatgtcccacacct3'	68.1°	14	270	F 5'gatgatctcgttctgcccctga3' R 5'gacagatgagcagagagaggctca3'	68.1°
5	276	F 5'ggcaaaagccctgcttctt3' R 5'gccctctggcttcacaaatcat3'	71,5°	15	388	F 5'ccaaggtcatttgagacttctgt3' R 5'agagaaggtcagcaaggaggatgag3'	71,5°
6	243	F 5'tgaatgagtgccaagcaactgag3' R 5'cttctcgtgctcccacaaactct3'	68.1°	16	217	F 5'tggtggccttcttagacctg3' R 5'aaaagtaacaggcccaaccag3'	68.1
7	286	F 5'tggaggtgtaatgagccaaggtt3' R 5'gaaactgaggcatgaggggttg3'	71,5°	17	326	F 5'gtacgatgcccggttttcaactc3' R 5'gcctggtccttgaggatcata3'	71,5°
8	274	F 5'catcgctccgtctctagccatt3' R 5'gcaaagttcagaggatgaaactcc3'	68.1°	18	224	F 5'cctgaatgctggactgatagttcc3' R 5'cctgttctgctcccagatgaata3'	68.1°
9	368	F 5'aggcactctgttccatcgac3' R 5'tgacggtgcataggaagagacg3'	70°	-	-	-	-

## 5.2.2 ANÁLISIS DE VARIANTES

Las variantes fueron identificadas al comparar la secuencia consenso de cada exón hallada en la base de datos Ensembl, con la secuenciada identificada en cada propósito. Posteriormente se realizó la búsqueda de dichas variantes en bases de datos (NCBI, Ensemble y HGMD) con el fin de determinar si ya se encontraban reportadas en la literatura. En los casos en que se identificó una variante no reportada, se realizó análisis de segregación del cambio en la familia y posteriormente se tamizó el cambio en 100 controles sanos colombianos. Esto con el fin de determinar si se trata de un polimorfismo o una mutación.

Base de datos: La secuencia consenso utilizada para el gen *LDLR* fue obtenida de: [http://www.ensembl.org/Homo\\_sapiens/Transcript/Exons?db=core;g=ENSG0000130164;r=19:11089362-11133816;t=ENST00000558518](http://www.ensembl.org/Homo_sapiens/Transcript/Exons?db=core;g=ENSG0000130164;r=19:11089362-11133816;t=ENST00000558518).

### 5.3 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SOBRE EL MANEJO NUTRICIONAL DE PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA Y ELABORACIÓN DE LA HERRAMIENTA NUTRICIONAL

Se efectuó una búsqueda en bases de datos electrónicas PubMed, EBSCO, ScienceDirect y ClinicalKey utilizando como palabras clave los términos Hipercolesterolemia familiar, pacientes, manejo nutricional y tratamiento en español y en inglés. Igualmente se utilizaron los operadores booleanos AND y OR para ampliar y definir la búsqueda. Se le dio prioridad a los trabajos que fueron publicados desde el año 2000. La información se sistematizó en una tabla teniendo en cuenta: autor, nombre de artículo, año, objetivo del estudio, que se hizo y resultados.

Con base en esta revisión se desarrolló la aplicación para celular (herramienta de educación nutricional) la cual brinda a los pacientes información sencilla que facilita el entendimiento de la importancia de la nutrición en el manejo de su enfermedad y que será entregada a los pacientes una vez sea aprobada.

Adicionalmente y como un beneficio para los pacientes de la familia objeto de estudio, se les realizó una valoración nutricional teniendo en cuenta los cuatro componentes: datos antropométricos, bioquímicos, clínicos y dietarios.

#### **Historia clínica y nutricional**

A cada miembro de la familia se le tomó un registro de datos generales, antecedentes familiares, psicosociales, quirúrgicos y de uso de medicamentos. Además se registraron los parámetros bioquímicos más actuales y el examen físico para determinar signos y síntomas de deficiencias nutricionales.

#### **Antropometría**

A cada integrante de la familia en estudio se le tomaron los siguientes datos:

- **Peso:** Se utilizó la técnica estandarizada por la Lohman y col. (Lohman, 1992). Se utilizaron básculas digitales marca Seca con sensibilidad de 0 – 150Kg, que son calibradas semanalmente. La medición se tomó con una precisión de 0,1 Kg
- **Talla:** Se utilizó la técnica estandarizada por Lohman y col. (Lohman, 1992). Se realizó la medición utilizando tallímetros portátiles de pared homologados, marca Seca. La medición se tomó con una precisión de 0,1 cm

- **Perímetro abdominal:** Se tomó la medición del perímetro en la zona abdominal, a un nivel intermedio entre el último arco costal y la cresta ilíaca, en la posición más estrecha del abdomen. Se utilizó la técnica de cinta yuxtapuesta, sostenida en nivel horizontal. Se midió con cintas métricas inextensibles marca SECA; se considera como un método sencillo y práctico para identificar población en riesgo de enfermedad cardiovascular. (Aráuz, Guzmán, & Roselló, 2013).
- **Circunferencia del brazo:** Se utilizó la técnica estandarizada por Lohman y col (Lohman, 1992). Se utilizaron cintas métricas inextensibles.
- **Circunferencia de la pantorrilla:** (CP) es un indicador del tejido muscular y graso, tiene un papel valioso en la determinación de la composición corporal en adultos mayores. (Cuervo, y otros, 2009)
- **Pliegues:** Se utilizó la técnica estandarizada por Lohman y col. (Lohman, 1992). Los pliegues fueron medidos utilizando Adipómetro marca Harpenden, previamente calibrado.

Con los anteriores datos se obtuvo:

- **IMC:** El índice de masa corporal calculado teniendo en cuenta el peso actual en Kg y la Talla en metros cuadrados.  $IMC = \text{Peso} / \text{Talla}^2$ . Se utilizó como puntos de corte los reportados por la OMS.
- **Relación cintura talla:** Se calculó teniendo en cuenta la formula  $\text{Cintura (cm)} / \text{Talla (cm)}$  y como punto de corte para riesgo a enfermedad cardiovascular se utilizaron los valores  $>0,5$ .

### **Anamnesis alimentaria y hábitos alimentarios**

Para evaluar la dieta habitual de cada persona de la familia en estudio, se utilizó el cuestionario de frecuencia de consumo cualitativo en donde se preguntó con qué frecuencia consume un alimento o grupos de alimentos incluidos en una lista en un periodo de tiempo además se realizó un recordatorio de 24 horas a cada integrante de la familia, este consiste en recolectar información lo más detallada posible respecto a los alimentos y bebidas consumidos el día anterior donde se tiene en cuenta tipo, cantidad, modo de preparación.

Se realizaron diversas preguntas a cada miembro de la familia sobre su apetito, cambios en la ingesta, masticación entre otras, que permitieron identificar a profundidad los hábitos alimentarios de cada persona.

## 6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este estudio fueron incluidos los propósitos de 5 familias no relacionadas entre sí, con diagnóstico clínico de HF a quienes se les realizó secuenciación automática por el método de Sanger de los 18 exones del gen *LDLR*. Se logró sumar cuatro familias adicionales a la familia propuesta inicialmente. Se identificaron 13 variantes en toda la población analizada, de las cuales 2 corresponden a variantes patogénicas que estaban presentes en dos familias diferentes, y las 11 restantes corresponden a variantes no patogénicas previamente reportadas en la literatura. A continuación, se detallan las dos familias en las cuales se identificaron las variantes patogénicas.

### 6.1 FAMILIA 26HF

Familia conformada por padre, madre y tres hijos de la ciudad de Bogotá viven en suba, Estrato 2 (Ilustración 4). En el análisis de secuenciación se identificó un cambio en el exón 1 del gen *LDLR* en dos miembros de la familia 26HF, el propósito de 61 años (II: 2) y su hijo afectado de 13 años (III: 3). Esta variante patogénica de tipo sin sentido (non-sense) fue reportada por Hobbs y colaboradores en 1992 y según lo reportado en la base de datos HGMD se encuentra relacionada con el fenotipo de Hipercolesterolemia; Esta mutación corresponde a una transición c.11G>A (Ilustración 5) en estado heterocigoto que cambia de triptófano a un codón stop (p.W4X), produciendo un RNAm de tamaño normal, pero en bajas concentraciones debido a que solo uno de los alelos continúa con su funcionalidad total. Este cambio no fue identificado en la hija sana (III: 2).

Ilustración 4: Pedigree de la familia 26HF

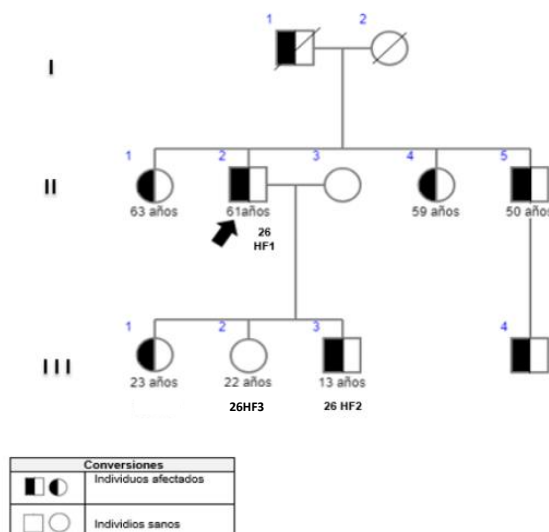
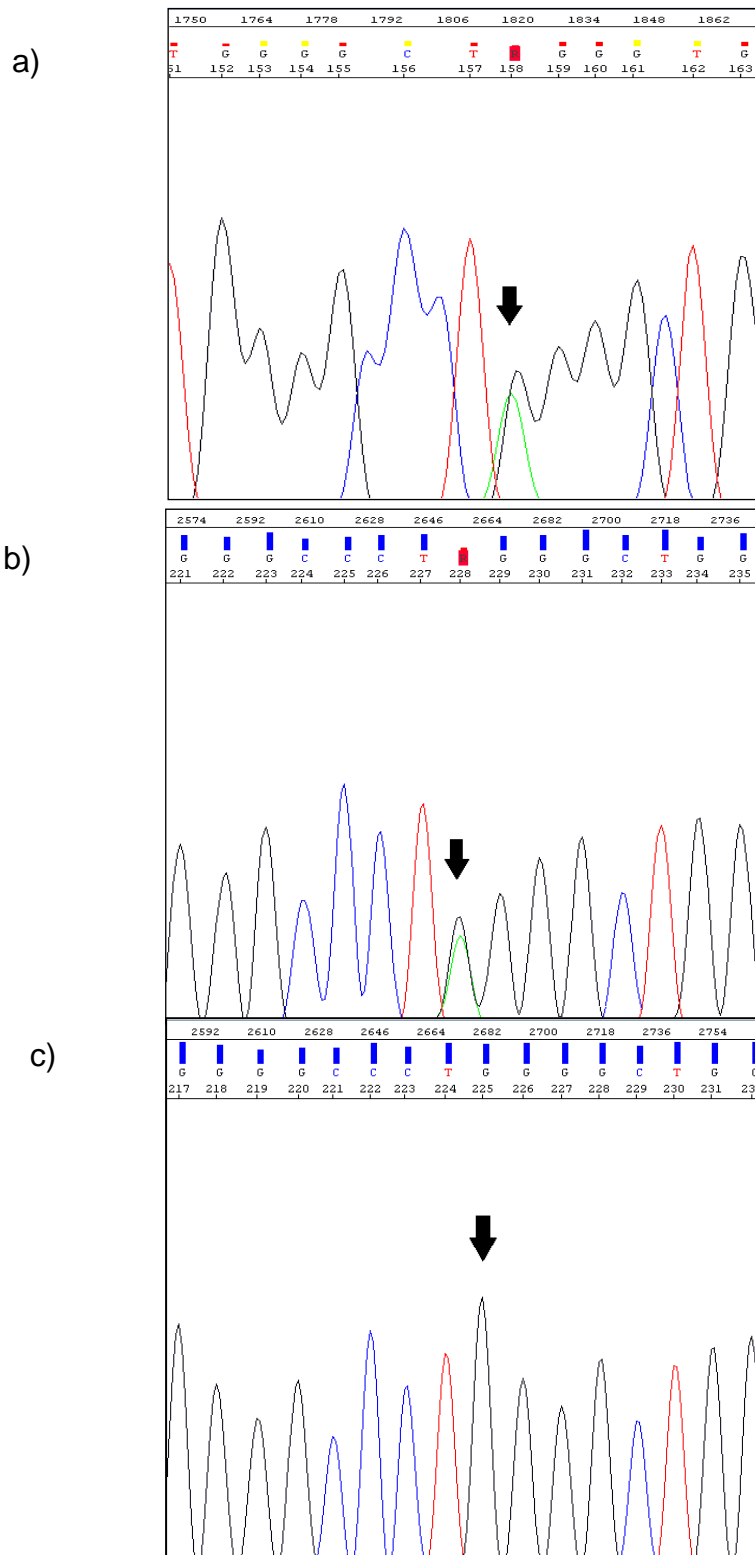


Ilustración 5: Electroferograma de la mutación c.11G>A, p.W4X



\*Mutación c.11G>A p.W4X identificada en la familia 26HF. a) 26 HF1, b) 26HF2, no presente en la segunda hija c) 26HF3 (wild type)

El propósito fue diagnosticado a la edad de 33 años por haber presentado dos infartos agudos de miocardio. Le han colocado 18 stent desde el año 1989 hasta el 2015 y un marcapasos a la edad de 58 años. El paciente presentaba niveles de colesterol total para el año 2016 de 442 mg/dl, colesterol LDL de 384 mg/dl y cHDL de 41 mg/d quien refiere que al momento de empezar a utilizar el medicamento Repatha sureclick empieza a nivelar exitosamente los niveles de los paraclínicos anteriormente mencionados, obteniendo para el año 2018 cifras de colesterol total de 118 mg/dl, cLDL 52 mg/d y cHDL 52 mg/dL. Actualmente el individuo se encuentra con manejo farmacológico en el cual se incluye Repatha sureclick, Ezetimida, ácido acetilsalicílico, Ticagrelor, Trimetazidina, losartan, Carvedilol, Rosuvastatina, amlodipino, alopurinol, citrato de calcio más colecalciferol. El propósito menciona que ha notado una leve disminución de peso lo cual concuerda con el 7% de pérdida de peso en aproximadamente 1 año calculado, según su IMC tiene un peso bajo (IMC=19,2.), pero la circunferencia de pantorrilla se encuentra en normalidad (32 cm).

El apetito se encuentra normal. En el momento de la consulta no refiere tener problemas al momento de masticar o deglutir los alimentos. Según la frecuencia de consumo y recordatorio de 24 horas la alimentación es completa ya que incluye todos los grupos de alimentos pero no es equilibrada ya que no provee los nutrientes en proporciones y relación adecuada debido a que el consumo de grasa y proteína se encuentra por encima de la recomendación y no es adecuada debido a que no se adapta a la patología presentada por el paciente, cabe mencionar que solo se analizó el consumo de un día del fin de semana y que el paciente refiere que entre semana no come "más saludable", evitando los alimentos fritos. De igual manera, se puede observar que tiene 3 tiempos de comida, consume pocas frutas y verduras, además que añade a los jugos 2 a 3 cucharadas de azúcar y que consume 1 vez a la semana bebidas gaseosas.

En el examen físico, se identificó presencia de arco corneal (Ilustración 6), el cual es característico de esta patología, cabello seco, clavículas prominentes, hombros cuadrados evidenciando así depleción de masa magra y grasa. Analizando todo lo anterior el diagnóstico nutricional del propósito 26HF1 es desnutrición crónica de etiología mixta.

Ilustración 6: Arco corneal completo del propósito 26HF1



El individuo 26HF2 (III:3) es el hijo menor del propósito 26HF1 tiene 13 años de edad y fue diagnosticado con colesterol de alto riesgo desde los 7 años. Actualmente, se encuentra con manejo farmacológico (Atorvastatina y Ezetimida).

En los paraclínicos se confirma la dislipidemia que ha presentado el paciente, con una evolución adecuada ya que como se observa en el año 2017 presentó valores de colesterol total de 236mg/dl, cLDL 135mg/dl en comparación a los presentados para el año 2018 en donde se encuentran dentro de los rangos de normalidad.

En cuanto a la antropometría del paciente, su IMC/E según la resolución 2465 indica riesgo de delgadez el cual concuerda con el análisis de la antropometría del brazo donde las circunferencias y áreas del brazo indican tendencia a la depleción aunque el pliegue del tríceps se encuentra en normalidad. La talla es adecuada para la edad (z-score -1 y 0).

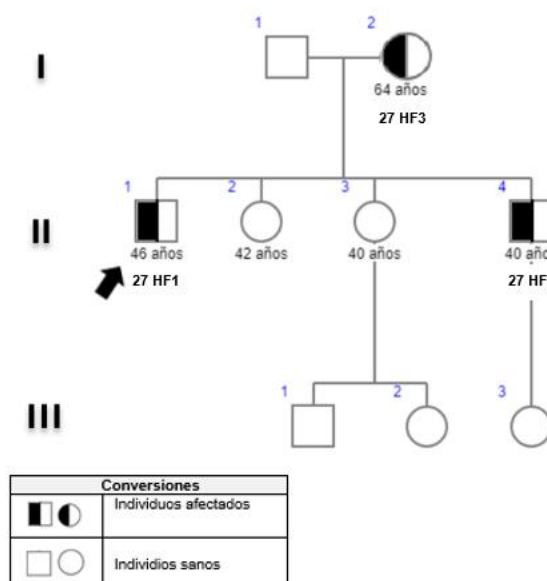
El paciente refirió tener un apetito normal, masticación y deglución adecuadas para la fecha de valoración. La alimentación según la frecuencia de consumo y recordatorio de 24 horas realizado indican que no es completa ya que no incluye las verduras, no es equilibrada ya que no provee los nutrientes en proporciones y relación adecuada debido a que el consumo de grasa se encuentra por encima de la recomendación; El paciente tiene un alto consumo de productos de paquetes, galletas y de postres. La alimentación tampoco es adecuada debido a que no se adapta a la patología presentada por el paciente. En cuanto al examen físico no se observó presencia de arco corneal; teniendo en cuenta todo lo anteriormente mencionado el diagnóstico nutricional el propósito 26HF2 es riesgo de desnutrición de etiología mixta.

Por último, el propósito 26HF3 corresponde a la segunda hija del propósito 26HF. Se observa en sus paraclínicos un colesterol total y triglicéridos en límites superiores y demás paraclínicos dentro de parámetros normales. No está bajo ningún tratamiento farmacológico, es un paciente con un IMC y antropometría del brazo normales. Esto concuerda con el diagnóstico molecular en el que se determinó que la paciente no tiene la mutación c.11G>A que si se encontró en el padre y el hermano menor. La alimentación de la paciente no es completa, ni equilibrada ya que primero, no incluye las verduras y segundo, no provee los nutrientes en proporciones y relación adecuada debido a que el consumo tanto de kcal, Grasa como de carbohidratos se encuentran deficientes en relación a lo recomendado. En el examen físico no se evidenció deficiencias de macronutrientes ni de micronutrientes por lo cual el diagnóstico nutricional del propósito 26HF3 fue paciente eutrófico.

## 6.2 FAMILIA 27HF

En el análisis de secuenciación se identificaron 2 variantes en el exón 9 del gen *LDLR* en 3 tres miembros de la familia 27HF (Ilustración 7). El propósito de 46 años (II:2), el hermano de 40 años (II:4) y la madre de 64 años (I:2). La primer variante corresponde a la transición c.1187G>A y la segunda, al cambio c.1187-1G>T (Ilustración 8).

Ilustración 7: Pedigree de la familia 27HF

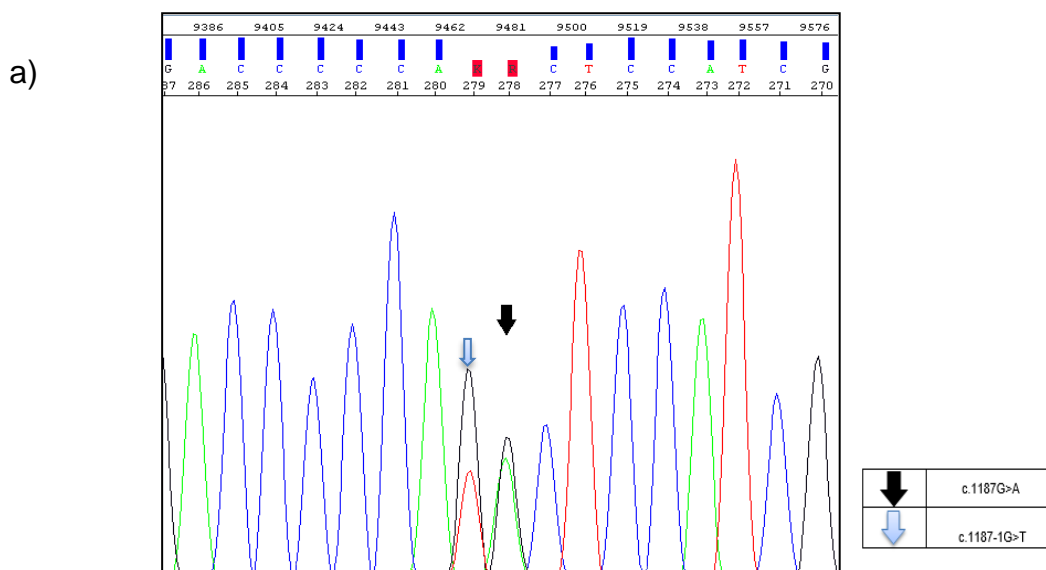


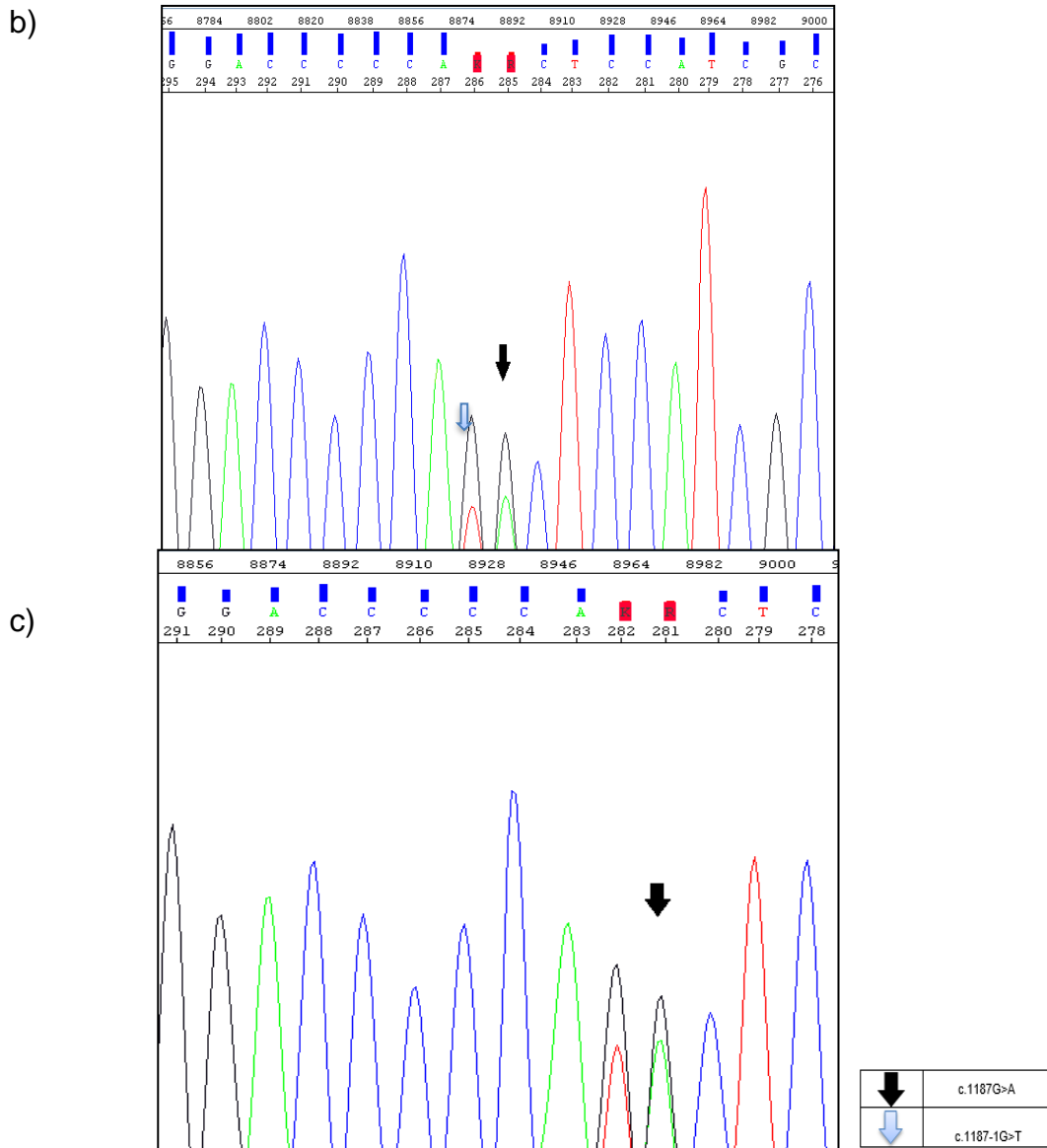
La primera variante corresponde a la transición c.1187G>A, que produce un cambio en el aminoácido p. G396D (ilustración 8). Esta variante corresponde a una mutación, reportada por el Laboratorium voor Moleculaire Diagnostiek Experimentele Vasculaire Geneeskunde. Este cambio fue analizado en los programas Mutation taster, PROVEAN y ClinVar, los cuales mostraron que esta mutación corresponde a una mutación deletérea y patogénica. Adicionalmente, esta variante fue tamizada en 100 controles sanos colombianos.

La segunda variante, corresponde a la transición c.1187-1G>T. Esta variación produce un cambio en el sitio aceptor del splicing y fue clasificada como posiblemente patogénica ya que según el análisis in silico produciría la delección del sitio aceptor (Chmara, y otros, 2010).

El propósito 27HF1 (II:1) refiere a la edad de 38 años valores de colesterol total de 400mg/gL, infarto agudo de miocardio en el año 2015 y 3 stent medicados. En el examen físico, se observó arco corneal completo y xantomas. El hermano (II:4), fue diagnosticado a la edad de 35 años por cuadro de lipomas, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. No presentó xantomas ni arco corneal. La madre (I: 2) fue diagnosticada a la edad de 20 años por cifras de colesterol LDL elevado con presencia de arco corneal. Actualmente los tres individuos, se encuentran con manejo farmacológico

Ilustración 8: Electroferograma de las variaciones c.1187G>A p.G396D y c.1187-1G>T





\*Mutación c.1187G>A y c.1187-1G>T en los tres individuos analizados a) 27 HF1  
b) 27HF2 c) 27HF3

Tabla 3: Variantes no patológicas identificadas en el análisis del gen LDLR

Variantes intrónicas no patológicas			Variantes exónicas no patológicas		
Intrón	Cambio nucleotídico	SNP	Exón	Cambio identificado	SNP
7-8	c.1060+7T>C	rs2738442	8	c.1171G>A p. A391T	rs11669575
7-8	c.1060+10G>C	rs12710260	10	c.1413A>G p.R471R	rs5930
9-10	c.1359-30C>T	rs1003723	11	c.1617C>T p.P539P	rs5929
11-12	c.1705+56C>T	rs4508523	12	c.1725C>T p.L575L	rs1799898
--	--	--	12	c.1773C>T p.N591N	rs688
--	--	--	13	c.1959T>C p.V653V	rs5925
--	--	--	15	c.2232A>G p.R744R	rs5927

Con respecto a las 11 variantes no patogénicas identificadas en las familias analizadas, 4 de ellas corresponden a variantes en región intrónica y 7 a variantes en región exónica (tabla 3).

Las variantes rs688 y rs5925 según lo mencionado por Rodríguez y Colaboradores se han asociado con fenotipos relacionados con el sobrepeso y obesidad, en cinco etnias de amerindios brasileños, también se menciona que solo la variación rs688 tiene relación con la obesidad en pacientes obesos e hipertensos. (Rodríguez, Paradisi, Vívenes, Castro, & Rodríguez, 2016). Lo mencionado anteriormente concuerda con los resultados de 2 de los propósitos (23HF1/24HF1) que no presentaron alguna variante patogénica pero que, si presentaron los polimorfismos rs688 y rs5925 y según su IMC 26,2 y 27,3 se encuentran en sobrepeso, sin embargo, es necesario realizar posteriores estudios que demuestren la asociación de estos polimorfismos a la obesidad en nuestra población.

De las 5 familias analizadas, se identificó la mutación causante de la enfermedad en dos de ellas, lo que sugiere que la mutación causante en las tres familias restantes pudiera estar presente en otros genes asociados a HF, o en regiones no analizadas por la metodología utilizada.

### **6.3 MANEJO NUTRICIONAL: REVISIÓN DE LA LITERATURA**

A continuación se encontraran las recomendaciones nutricionales sobre el manejo nutricional para pacientes con HF, obtenidas a partir de la revisión de literatura realizada, estas fueron seleccionadas ya que se mencionan en el 50% de los artículos revisados (ver anexo 4).

Como parte importante en el manejo de la hipercolesterolemia familiar los pacientes deben hacer modificaciones del estilo de vida, lo cual comprende: una dieta saludable, actividad física moderada, reducción del peso corporal cuando hay sobrepeso/obesidad, abstenerse de fumar (Masan et.al, 2013) y disminuir del consumo de bebidas alcohólicas (Ascaso, y otros, 2017).

#### **6.3.1 DIETA SALUDABLE**

Estudios de intervención han demostrado que una dieta saludable, reduce el riesgo cardiovascular (Civeira, 2003).

### 6.3.1.1 GRASAS

No debe hablarse de una reducción drástica del porcentaje de calorías procedentes de los lípidos, sino de una optimización de la calidad de esa grasa, ya que el seguimiento de una dieta baja en grasa se traduce en un aumento del consumo de carbohidratos lo cual puede contribuir al sobrepeso (Moráis, More, Serra, 2009) y aumento de los triglicéridos (Jellinger, y otros, 2017).

La recomendación de ingesta de grasa debe ser de 25 a 35% del valor calórico total (VCT) (Jellinger, y otros, 2017). El colesterol dietético y los ácidos grasos saturados (AGS) en especial los ácidos palmítico, mirístico y laúrico aumentan los valores de cLDL (Moráis, More, & Serra, 2009) por lo cual se recomienda una ingesta de colesterol <200mg/día, así como de AGS <7% del VCT. En cuanto a las grasas *trans* se recomienda <1% del VCT (Jellinger, y otros, 2017).

Las grasas saturadas se encuentran en las grasas visibles de la carne y de las aves, también en los lácteos enteros, mantequillas, cremas, quesos curados, aceites de coco y de palma. En cuanto a los ácidos grasos *trans* industrializados, éstas se encuentran en las margarinas hidrogenadas, en los productos de pastelería, galletería y helados que utilizan grasas hidrogenadas en su confección. (Kunstmann & Grazia, 2012).

Por otro lado, los ácidos grasos monoinsaturados (AGMI) como el ácido oleico tienen un efecto reductor de los valores de cLDL, por lo que su consumo es beneficioso siendo su recomendación hasta el 20% de VCT (Jellinger, y otros, 2017). En cuanto a los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI), como el ácido linoleico (omega-6) y el ácido alfa linolenico (Omega-3), tienen una recomendación solo hasta el 10% debido a que si bien, los dos contribuyen a la disminución de los valores de colesterol total, cabe mencionar que el ácido linoleico a través de su metabolismo a ácido araquidónico y tromboxano A2 puede originar un efecto trombogénico y vasoconstrictor, mientras que los metabolitos del ácido linolenico como el ácido eicosapentaenoico dan lugar a la formación de prostaciclina, que tiene efecto antitrombogénico (Moráis, More, & Serra, 2009).

<b>Saturada:</b>	Mantequilla, carnes grasas, productos cárnicos (hamburguesas, embutidos, salchichas, etc.), lácteos enteros, quesos curados, bollería y pastelería industrial, precocinados, y aceites de coco y de palma
<b>Monoinsaturada:</b>	Aceite de oliva, aceitunas, aguacate, almendras y avellanas.
<b>Poliinsaturada Omega-3:</b>	Pescados azules (caballa, sardina, boquerón, salmón, atún, trucha...) ricos en ácidos grasos omega-3 de cadena larga, EPA o ácido eicosapentaenoico y DHA o ácido docosahexaenoico) y nueces.
<b>Poliinsaturada Omega-6:</b>	Aceites de girasol, maíz, soja y cacahuete.
<b>“Trans”:</b>	Galletas saladas, bollería y pastelería industrial, tartas congeladas, palomitas para el microondas, snacks, productos preparados con grasas hidrogenadas, pizzas congeladas, manteca vegetal.

Tabla 4: Fuentes de grasas: Disponible en: Fundación de Hipercolesterolemia Familiar- <https://www.colesterolfamiliar.org/habitos-de-vida-saludables/dieta-y-nutricion/grasas-y-aceites/>. Consultado el: 13 de mayo del 2018.

### 6.3.1.2. CARBOHIDRATOS

La ingesta de carbohidratos debe ser de un 50-60% de la energía total (Soca, 2009), Sin embargo, se recomienda que se priorice el consumo de carbohidratos complejos, presentes especialmente en la pasta, leguminosas, papas, pan y cereales (sobre todo en su variedad integral) (Moráis, More, & Serra, 2009) verduras y frutos secos. El consumo de azúcares simples no debe exceder el 10% del VCT para evitar el aumento de los triglicéridos endógenos (Catapano, y otros, 2017).

### 6.3.1.3 PROTEINAS

Se recomienda un aporte del 15% del valor calórico total, basado en carnes con los cortes menos grasos y las aves de corral sin piel, limitar las vísceras y las carnes procesadas (embutidos) (Moráis, More, & Serra, 2009). Además se recomienda el consumo de pescado 1 a 3 veces a la semana (Kunstmann & Grazia, 2012). Aunque algunos estudios mencionan que solo se debe consumir un huevo a la semana debido a la asociación con el incremento del colesterol sérico y eventos cardiovasculares (Merchán, y otros, 2016); el huevo es uno de los alimentos más nutritivos y varias investigaciones científicas han demostrado que no es responsable del aumento del colesterol sanguíneo (Sayar, 2016).

### 6.3.1.4 ESTEROLES Y ESTANOLES VEGETALES

Existen opciones terapéuticas que potencian la disminución del cLDL como como los estanoles y esteroles vegetales (Molina, 2010). Estos son producidos por los vegetales y son estructuralmente similares al colesterol, no se sintetizan en el

organismo humano y son escasamente absorbidos en el intestino. Ciertos esteroides vegetales extraídos del aceite de soja o pino se han incorporado a algunos alimentos como el yogur, leche y margarina con el propósito de disminuir los valores de colesterol en sangre (Moráis, More, & Serra, 2009). En adultos, se recomienda una ingesta de 2 g/día (Jellinger, y otros, 2017).

#### 6.3.1.5 FIBRA

Se recomienda aumentar el consumo a 20 - 30 gr/día (Kunstmann & Grazia, 2012) como mínimo 7-13g de fibra soluble (Catapano, y otros, 2017). En algunos estudios las dietas con mayor contenido de fibra soluble produjeron reducciones de colesterol total del 5 a 19% y reducciones de cLDL de 8 a 24% (Jellinger, y otros, 2017). La fibra soluble se encuentra en frutas como la pera, manzana, guayaba y mora, también en la avena y cebada, entre otros. Este tipo de fibra atrapa agua y forma una solución viscosa en el intestino, haciendo la digestión más lenta y recubriendo la pared intestinal con una capa gruesa disminuyendo de esta manera la absorción intestinal de algunos nutrientes como la glucosa y el colesterol. Así mismo, es fermentada por las bacterias del colon, favoreciendo el crecimiento y mantenimiento de la microbiota intestinal (FHF, 2017).

#### 6.3.2 ACTIVIDAD FISICA

Se recomienda aumentar la actividad física realizando mínimo 30 minutos de ejercicio de intensidad moderada para los adultos y 60 min al día para niños, que permita generar un gasto energético de al menos 200 calorías diarias, todos o la mayoría de los días de la semana (Molina, 2010). El ejercicio físico es también primordial en la dislipemia aterogénica y en la prevención y el tratamiento del síndrome metabólico, la hiperglucemia, la diabetes y la enfermedad cardiovascular (Ascaso, y otros, 2017).

#### 6.3.3 REDUCCIÓN DEL PESO CORPORAL CUANDO HAY SOBREPESO/OBESIDAD

Según lo reportado en la guía ESC/EAS 2016 sobre el tratamiento de las dislipemias, el sobrepeso y la obesidad corporal o abdominal contribuyen al desarrollo de las dislipemias por lo cual se debe reducir la ingesta calórica y aumentar el gasto energético. El exceso de peso se define como un IMC  $\geq 25$  (Catapano, y otros, 2017).

#### 6.3.4 NO FUMAR

Se considera esencial el abandono del hábito de fumar ya que incrementa el riesgo de cáncer y favorece la aterosclerosis (Soca, 2009). La nicotina tiene un efecto propio tóxico sobre el endotelio, ya que induce estrés oxidante produciendo LDL oxidadas que, a su vez, estimulan una respuesta inflamatoria por parte de los macrófagos (Gorbachev, y otros, 2006).

#### 6.3.5 ALCOHOL

Según lo reportado en la literatura los pacientes con Hipercolesterolemia Familiar necesitan regular el consumo de alcohol para reducir los riesgos cardiovasculares, por lo cual los hombres deben limitar su consumo de 3-4 unidades/día (30-40 g alcohol) y las mujeres de 2-3 unidades/día (20-30 g alcohol) (Patel, Scopelliti, & Savelloni, 2015). Esto difiere con lo mencionado por Catapano y colaboradores, ya que mencionan que el consumo de alcohol para los hombres debería ser de 20 g/día (2 unidades) y para las mujeres de 10 g/día lo equivalente a 1 unidad (Catapano, y otros, 2017). El consumo de alcohol se debe evitar en casos de hipertrigliceridemia moderada o grave (Ascaso, y otros, 2017).

#### 6.3.6 EDUCACIÓN

Según los resultados obtenidos por Mostaza y colaboradores la mayoría de pacientes con hipercolesterolemia que están bajo tratamiento dietético y farmacológico tienen un conocimiento satisfactorio de los alimentos que deben evitar por su patología. Pero son pocos los que conocen los alimentos que tienen un efecto favorable, reafirmando la manera negativa en la que tradicionalmente se ha explicado la dieta, ya que se hace especial énfasis en los alimentos que están prohibidos dejando de lado los que son buenos (Mostaza, y otros, 2007). Por lo anteriormente mencionado, es crucial cambiar el modo de explicarle la dieta al paciente ya que, si bien es trascendental dar a conocer los alimentos que se deben evitar, es aún más importante mostrarle todos los alimentos que pueden incluir en la dieta para favorecer la adherencia al tratamiento nutricional.

## 6.4 HERRAMIENTA DE EDUCACIÓN NUTRICIONAL

El mundo está en constante cambio, por lo cual los métodos de enseñanza se deben ajustar a los gustos y necesidades de cada generación. En este estudio se quiso desarrollar una herramienta para teléfonos móviles sencilla y fácil de entender, que en un futuro cercano sea ampliamente utilizada por grandes y pequeños. La aplicación para el celular incluye información sobre la HF, su definición causas y características, también recomendaciones nutricionales basadas en la revisión de literatura realizada en este estudio sobre el manejo nutricional de pacientes con hipercolesterolemia familiar, así mismo los aportes de grasa total, saturada, monoinsaturada, poliinsaturada y colesterol de varios alimentos basados en lo reportado en la tabla de composición de alimentos 2015; de esta manera el paciente podrá consultar cuando y donde quiera esta información. cabe mencionar que la absorción de colesterol a nivel intestinal de cada alimento es diferente.

La aplicación cuenta con 4 opciones en las cuales puede consultar información sobre:

- **Hipercolesterolemia familiar:** Información sobre la Hipercolesterolemia familiar definición, características y signos clínicos característicos.
- **Recomendaciones nutricionales:** actualizadas basadas en la revisión de literatura realizada en la cual se incluyeron artículos de revisión y las guías de manejo propuestas a nivel mundial.
- **Consumo diario:** en el cual se muestra el aporte de grasa total, saturada, monoinsaturada, poliinsaturada y colesterol que va a consumir, según el tamaño de la porción en gramos según los aportes establecidos en la tabla de composición de alimentos colombiana del 2015.
- **Reporte:** Consumo total diario de grasa total, saturada, monoinsaturada, poliinsaturada y colesterol que va a consumiendo el paciente.

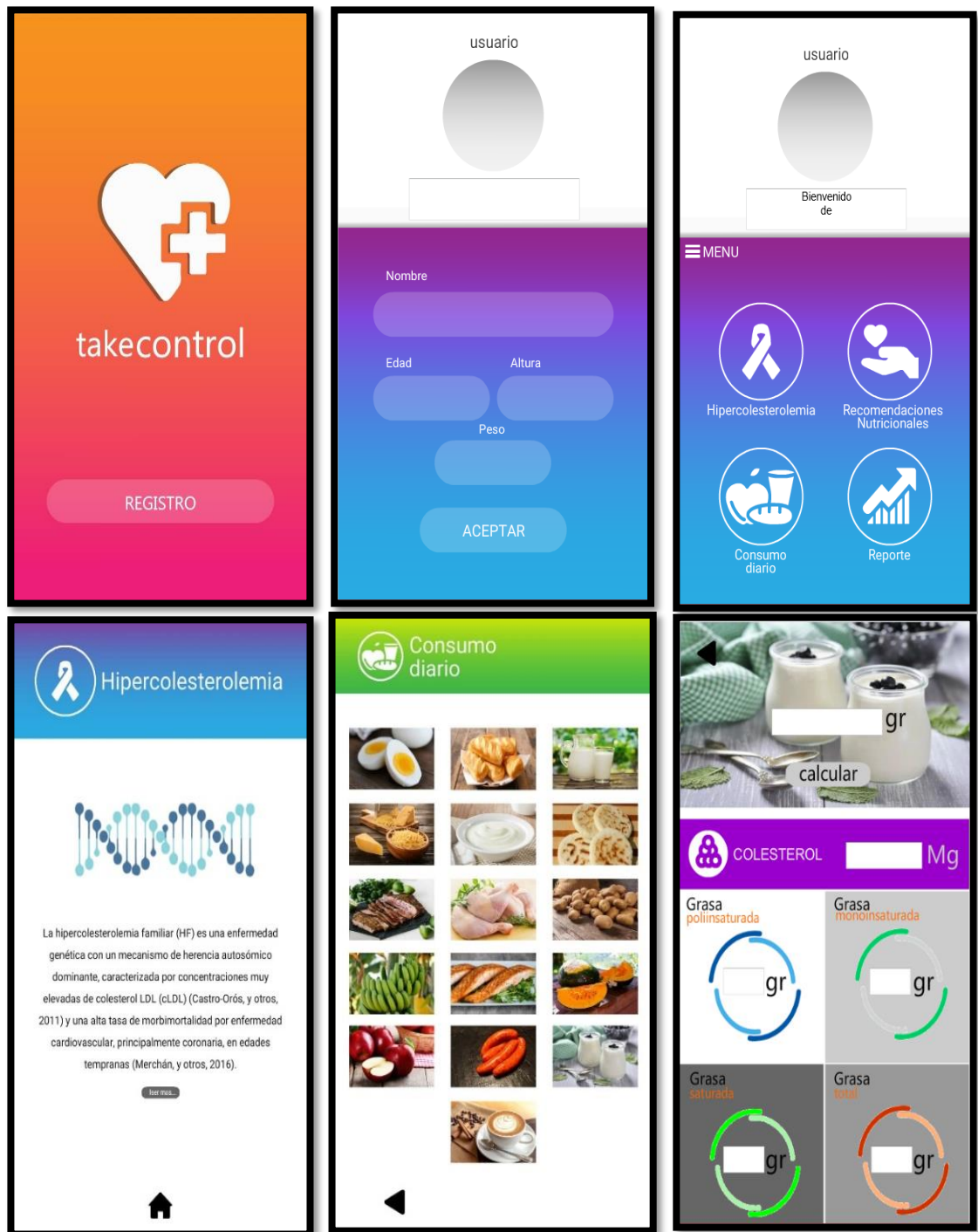


Ilustración 9: Imágenes de la aplicación para el celular desarrollada

## 7. CONCLUSIONES

Se identificaron 13 variantes, de las cuales 2 corresponden a variantes patogénicas.

Se identificó la mutación p.W4X en dos integrantes de la familia 26HF.

Se identificó la mutación p. G396D en 3 individuos de la familia 27HF.

Es importante que los individuos afectados tengan una vida saludable la cual abarca: modificaciones en la dieta, actividad física moderada, la reducción del peso corporal cuando hay sobrepeso/obesidad, abstenerse de fumar y disminuir del consumo de bebidas alcohólicas.

De la valoración nutricional realizada a 3 individuos de la familia 26 HF se concluyó: el individuo 26HF1 tiene desnutrición crónica de etiología mixta, el individuo 26HF2 tiene riesgo de desnutrición de etiología mixta y el individuo 26HF3 es un paciente eutrófico. Esto se correlaciona con el análisis molecular ya que es el único que no presenta la mutación c.11G>A.

Se propuso como primer paso una herramienta de aplicación para teléfonos móviles la cual debe ser validada para proporcionar a los pacientes las recomendaciones nutricionales obtenidas de la revisión de literatura realizada de manera rápida, sencilla y confiable con el fin disminuir las complicaciones HF.

## 8. RECOMENDACIONES

Se sugiere seguir realizando la valoración del estado nutricional de todos los individuos con diagnóstico de Hipercolesterolemia Familiar ya que al hacer cambios positivos en la dieta se podría mejorar la calidad de vida.

## 9. BIBLIOGRAFÍA

- Álvarez, J. M., & Zapata, L. G. (2011). Diseño de un cuestionario de frecuencia para evaluar ingesta alimentaria en la Universidad de Antioquia, Colombia. *Nutrición Hospitalaria*, 1333-1344.
- Ascaso, J. F., Millán, J., Hernández-Mijares, A., Blasco, M., Brea, Á., Díaz, Á., . . . Pintó, X. (2017). Documento de consenso sobre el manejo de la dislipemia aterogénica de la Sociedad Española ~ de Arteriosclerosis. *Clin Invest Arteriosclerosis*, 86-91.
- Aráuz, A. G., Guzmán, S., & Roselló, M. (2013). La circunferencia abdominal como indicador de riesgo de enfermedad cardiovascular. *Acta Médica Costarricense*, 122-127.
- Bernal J, Suárez F. 2007. La carga de la enfermedad genética en Colombia, 1996-2025. *Universitas Médica*. 49:12-28.
- Berrade, S., Oyarzábal, M., & Chueca, M. (2012). Genética de la hipercolesterolemia familiar. Indicaciones de los estudios genéticos y su utilidad. *Revista Española de endocrinología pediátrica*, 75-80.
- Castro-Orós, I. d., A. B.-C., Pampín, S., Palacios, L., Plana, N., Cubas, A. d., . . . Pocoví, M. (2011). Análisis funcional de mutaciones en el promotor del LDLR y su relación con la hipercolesterolemia familiar. *Clínica e investigación en Arteriosclerosis*, 119-124.
- Catapano, A. L., Graham, I., Backer, G. D., Wiklund, O., Chapman, M. J., Drexel, H., . . . Monique, W. (2017). Guía ESC/EAS 2016 sobre el tratamiento de las dislipemias. *Rev Esp Cardiol*, 70.
- Chmara, M., Wasąg, B., Żuk, M., Kubalska, J., Węgrzyn, A., Bednarska-Makaruk, M., . . . Limon, J. (2010). Molecular characterization of Polish patients with familial hypercholesterolemia: novel and recurrent LDLR mutations. *Journal of Applied Genetics*, 51.
- Cuervo, M., Ansorena, D., García, A., Martínez, M. G., Astiasarán, I., & Martínez, J. (2009). Valoración de la circunferencia de la pantorrilla como indicador de riesgo de desnutrición en personas mayores. *Nutrición Hospitalaria* .
- FELANPE. (Mayo de 2008). Evaluación del estado nutricional en paciente hospitalizado. obtenido de revisión y unificación de conceptos reunión del grupo de nutricionistas:<http://www.aanep.com/docs/Consenso-Final-Evaluacion-Nutricional.pdf>
- FHF. (2017). FUNDACIÓN HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR. Obtenido de <https://www.cholesterolfamiliar.org/habitos-de-vida-saludables/dieta-y-nutricion/fibra-alimentaria/>

- Gorbatchev, D., Ramírez, A., Mayar, M., Sansores, R., Guzmán, A., & Regalado, J. (2006). Prevalencia de dislipidemia en los fumadores que acuden a un programa de ayuda para dejar de fumar. *Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias*.
- Hobbs, H. H., Brown, M. S., & Goldstein, J. L. (1992). Molecular Genetics of the LDL Receptor Gene. *HUMAN MUTATION*, 445-466
- Jellinger, P. S., Handelsman, Y., Rosenblit, P. D., Bloomgarden, Z. T., Fonseca, V. A., Garber, A. J., . . . Brint, E. A. (2017). American Association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. *endocrine practice*, 23.
- Tejeda, Y. N. (2017). Dinámica de la asistencia nutricional desde una perspectiva compleja. *UTOPIA Y PRAXIS LATINOAMERICANA*, 79-90.
- Kunstmann, S., & Grazia, R. d. (2012). PUESTA AL DÍA EN EL MANEJO DE LAS DISLIPIDEMIAS. *REV. MED. CLIN. CONDES*, 681-687.
- Lohman TG., Roche AF., Martorell R. *Manuale di referimento per la standardizzazione antropometrica*. Edizione italiana, 1992
- Martínez, M. L., c, M. P., Cárdenas, A. V., Torres, M. T., Guevaraf, O., Alvarez, A. P., . . . Bourbon, M. (2017). Frecuencia, aspectos clínicos y moleculares de la hipercolesterolemia familiar en una unidad de endocrinología de Ciudad Bolívar, Venezuela. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*.
- Merchán, A., Ruiz, Á., Campo, R., Prada, C., Toro, J., Sánchez, R.,. . . Slotkus, S. (2016). Hipercolesterolemia familiar: artículo de revisión. *Revista Colombiana de Cardiología*, 4-26.
- Merino, G. A. (2006). Hipercolesterolemia familiar: evaluación del diagnóstico genético mediante micromatrices de ADN. Obtenido de Avalia-t: [https://www.sergas.es/cas/servicios/docs/AvaliacionTecnologias/LIPOCHI P%20CT2006\\_021.pdf](https://www.sergas.es/cas/servicios/docs/AvaliacionTecnologias/LIPOCHI P%20CT2006_021.pdf)
- Molina, A. (2010). MANEJO POBLACIONAL DE LAS DISLIPIDEMIAS PRIMARIAS. [REV. MED. CLIN. CONDES, 705-713.
- Moráis, A., More, L., & Serra, D. (2009). Hipercolesterolemia. Abordaje terapéutico. *Anales de Pediatría*, 488–496.
- Moreno, J., & Gorgojo, L. (2007). VALORACIÓN DE LA INGESTA DIETÉTICA A NIVEL POBLACIONAL MEDIANTE CUESTIONARIOS INDIVIDUALES: SOMBRAS Y LUCES METODOLÓGICAS. *Rev Esp Salud Pública* , 507-518.

- Mostaza, J. M., Millán, A. C., Cuesta, F. L., García, E. T., Díez, I. V., & Rallo, C. L. (2007). .Conocimiento sobre el tratamiento dietético y farmacológico de la hipercolesterolemia y su relación con el control de objetivos en pacientes que reciben estatinas: estudio OPINA. *Atención Primaria*, 473-8 .
- OMS (01 de 2015). Enfermedades Cardiovasculares. Obtenido de Centro de prensa: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets>.
- OMS. (s.f.). Patrones de crecimiento infantil. Obtenido de El estado físico: uso e interpretación de la antropometría: [http://www.who.int/childgrowth/publications/physical\\_status/es/](http://www.who.int/childgrowth/publications/physical_status/es/)
- OPS, & OMS. (Marzo de 2002). Guía clínica para atención primaria a las personas adultas mayores. obtenido de valoración nutricional del adulto mayor: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/gericuba/modulo5.pdf>
- Payarés, N. V. (2012). ADN de alta calidad a partir de sangre total almacenada por largo tiempo para amplificación por PCR. *Ciencia & Salud.*, 29-34.
- Patel, R. S., Scopelliti, E. M., & Savelloni, J. (2015). Therapeutic Management of Familial Hypercholesterolemia: Current and Emerging Drug Therapies. Pharmacotherapy Publications
- Pérez, C., Aranceta, J., Salvador, G., & Varela, G. (2015). Métodos de Frecuencia de consumo alimentario. *Revista Española de Nutrición Comunitaria*, 45-52.
- Pérez, D., Pérez, E., & García, I. A. (2015). Una visión genética de la hipercolesterolemia familia. Obtenido de *Nutrición Hospitalaria*: <http://www.redalyc.org/pdf/3092/309243321010.pdf>
- Rodríguez, G., Paradisi, I., Vívenes, M., Castro, D., & Rodríguez, Á. (2016). Polimorfismos de los genes LEP, LDLR, APOA4 y sus relaciones con el sobrepeso, la obesidad y el riesgo de enfermedades crónicas en adultos del estado Sucre, Venezuela. *Biomedica*, 78-90.
- Sayar, R. (2016). Valor nutricional de un gran alimento. *Diaeta*, 34(154).
- Salinas, C. A., Pérez, F. J., & Garber, I. L. (2004). Diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias: posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 7-41.
- Soca, P. E. (2009). Dislipidemias. *ACIMED*, 265-273 .
- Stoll, M., Lorenzo, M., Raggio, V., Esperón, P., & Zelarayan, M. (03 de 2011). Previniendo el infarto en el adulto joven: GENYCO, un registro nacional de hipercolesterolemia familiar. *Revista Uruguaya de Cardiología*, 26(1)

## 10. ANEXOS

### 10.1 ANEXO 1: Historia clínica nutricional del propósito 26HF1

Fecha de valoración: 21/04/2018

#### DATOS GENERALES

1. Nombres y Apellidos: 26HF1
2. Fecha de nacimiento: 26 de mayo de 1956
3. Sexo: M: x F:
4. Edad: 61 años 5. EPS: Aliansalud
6. Dirección: Carrera 79 N°67-65 7. Teléfono: 8014653
8. Ocupación: Encargado de la biblioteca 9. Estado civil: Casado

#### HISTORIA CLINICA

5. Motivo de consulta:  
-----  
\_\_\_\_\_


6. Diagnóstico Médico de ingreso:  
-----  
\_\_\_\_\_

2. Diagnóstico médico actual:  
Hipercolesterolemia

3. Antecedentes:  
Familiares: Padre, tíos hermanos e hijos con hiperlipidemia  
Patológicos:  
Hipercolesterolemia

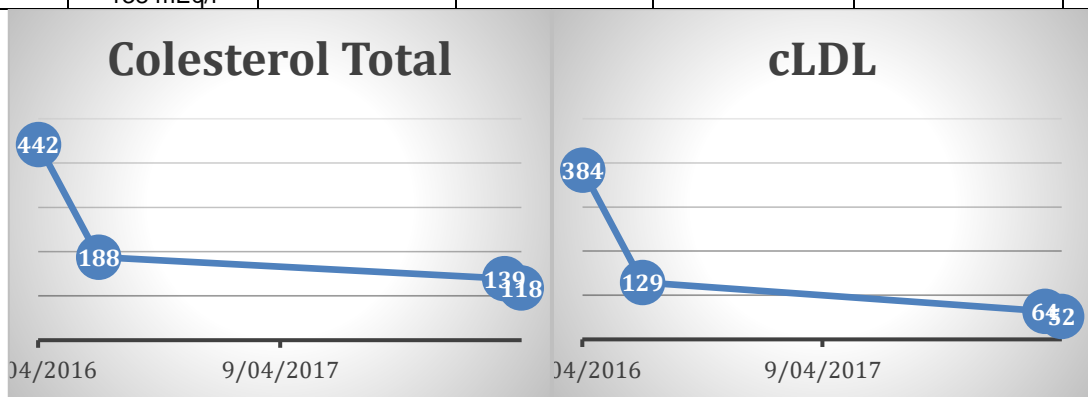
Fecha	Antecedentes
1989	2 infartos (IAM)
2003	1 Infarto 2 stent
2004	8 stent
2006	4 stent
2010	Infarto y 2 muertes súbitas Marcapasos, desfibrilador
2015	2 stent

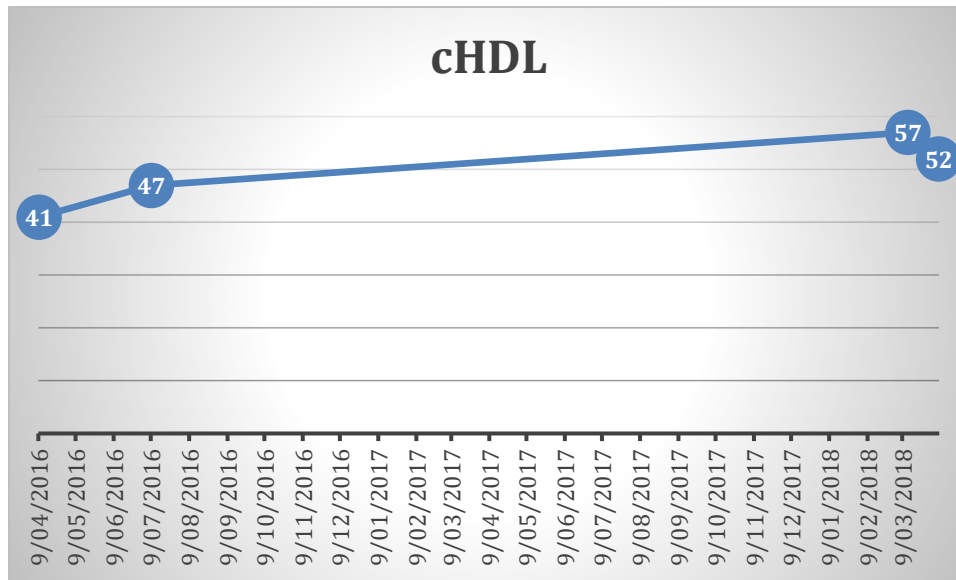
Medicamentos:

MEDICAMENTO	ACCIÓN	INTERACCIÓN FÁRMACO-NUTRIENTE
<p>Repatha sureclick 1 cada /5 días</p> 	<p>En adultos con enfermedad cardiovascular para reducir el riesgo de ataque cardíaco y derrame cerebral, así como determinados tipos de cirugía cardíaca.</p> <p>Evolocumab se une selectivamente a PCSK9 y evita que el PCSK9 circulante se una al receptor de lipoproteínas de baja densidad (rLDL) en la superficie de las células hepáticas, impidiendo así la degradación del rLDL por mediación de PCSK9. El aumento de los niveles de rLDL en el hígado provoca la reducción del colesterol LDL (C-LDL) en suero.</p>	No hay interacción
<p>Ácido Acetilsalicílico 100mg cada 24 horas</p>	<p>Analgésico y antipirético. Inhibe la síntesis de prostaglandinas, lo que impide la estimulación de los receptores del dolor por bradiquinina y otras sustancias. Efecto antiagregante plaquetario irreversible</p>	se debe tomar con las comidas, ya que produce con frecuencia irritación gastrointestinal
<p>Ticagrelor 90 mg /12h</p>	<p>Es un antagonista selectivo de los receptores del adenosín difosfato (ADP) y actúa como inhibidor de la activación y agregación plaquetarias. Se utiliza en la prevención de acontecimientos aterotrombóticos en pacientes adultos con Síndromes Coronarios Agudos</p>	No hay interacción
<p>Trimetazidina 35mg/12h</p>	<p>Previene la disminución de concentraciones de ATP intracelular, asegurando el funcionamiento adecuado de las bombas iónicas y del flujo transmembranario de Na-K, al mismo tiempo que se mantiene la homeostasis celular.</p>	No hay interacción
<p>Losartan 50mg/12h</p>	<p>Antihipertensivos orales denominada antagonistas de los receptores de angiotensina II. Tanto el losartan como su metabolito activo son antagonistas selectivos del receptor AT1.</p>	La comida retrasa la absorción de losartán y disminuye su C <sub>máx</sub>
<p>Carvedilol 25mg/12h</p>	<p>Agente betabloqueante vasodilatador no selectivo, que reduce la resistencia vascular periférica mediante bloqueo selectivo de adrenoreceptores alfa 1 y suprime el sistema renina-angiotensina mediante bloqueo beta no selectivo.</p>	No hay interacción
<p>Rosuvastatina 40mg/24h</p>	<p>Aumenta el nº de receptores LDL hepáticos en la superficie celular, aumentando la absorción y catabolismo de LDL e inhibe la síntesis hepática de VLDL, reduciendo así el nº total de partículas VLDL y LDL</p>	No hay interacción
<p>Amlodipino 2.5mg/24h</p>	<p>La amlodipina es un calcioantagonista (bloqueador de los canales lentos del calcio o antagonista de los iones calcio) del grupo de las dihidropiridinas, que impide el paso de los iones calcio a través de la membrana al músculo liso y cardíaco. La acción antihipertensiva de la amlodipino es debida a un efecto relajador directo del músculo liso vascular</p>	No hay interacción
<p>Alopurinol 300mg/24h</p>	<p>El alopurinol actúa sobre el catabolismo de las purinas sin modificar su biosíntesis. Reduce la producción de ácido úrico al inhibir las reacciones bioquímicas que conducen a su formación. El alopurinol es un análogo estructural de la base púrica natural hipoxantina y actúa como un inhibidor de la xantina-oxidasa, la enzima responsable de la conversión de hipoxantina a xantina y de xantina a ácido úrico el producto final de catabolismo de las purinas en el hombre.</p>	No hay interacción
<p>Ezetimida 1tab/día</p>	<p>Inhibe selectivamente la absorción intestinal del colesterol y de otros esteroides de origen vegetal relacionados. Actúa sobre el transportador de esterol (NPC1L1), responsable de la captación intestinal de colesterol y fitosteroides.</p>	Disminución de captación intestinal de Colesterol y fitoesteroides
<p>Citrato de calcio más colecalciferol 600mg /12 horas</p>	<p>Aporte mineral. Ayuda a prevenir la desmineralización ósea pre y postmenopáusica en personas que no pueden realizar una dieta balanceada adecuada y/o en pacientes a los que se les indica movilizar su sistema locomotor como medida de prevención</p>	Reducen la absorción: alcohol, cafeína, tabaco y dietas ricas en fibras o fitatos (salvado y cereales).

2. Parámetros Bioquímicos:

PARAMETRO	9-04-2016	9-07-2016	11-12-2017	13-03-18	07-04-18	VALORES REFERENCIA
Colesterol total	442 mg/dl	188 mg/dl	-	139 mg/dl	118mg/dl	Deseable <200 mg/dl Limite alto: 200-239 Alto: >=240 mg/dl
Colesterol LDL	384 mg/dl	129 mg/dl	-	64 mg/dl	52mg/dl	0-130 mg/dl
Colesterol HDL	41 mg/dl	47 mg/dl	-	57 mg/dl	52 mg/dl	BAJO <40 mg/dl
Trigliceridos	83 mg/dl	62 mg/dl	-	91 mg/dl	75 mg/dl	Normal: <150 mg/dl
calcio	8.9 mg/dl	9,1 mg/dl	-	-	9 mg/dl	8.4 - 10.2
Albumina		-	3.9 g/dl	-	3.8 g/dl	
Proteinas totales		-	6.9 g/dl	-	6.8mg/dl	
TSH	1.05 uIU/ml	-	-	2.0 uIU/ml	-	0.47-4.68
T4 Libre		-	-	21 Pg/ml	-	
AST		-	-	31 UI/L	-	
Glicemia	90 mg/dl	83 mg/dl	-	88 mg/dl	-	74-106 mg/dl
Potasio	4.1 mmol/L	-	-	-	-	3.5-5.1 mmol/L
Sodio	138 mEq/l	-	-	-	-	137-145 mEq/l





INTERPRETACIÓN: En los parámetros bioquímicos se confirma la dislipidemia que ha presentado el paciente con una evolución adecuada ya que como se observa el paciente para el año 2016 presentó cifras de colesterol total de 442mg/dL, cLDL 384mg/dl, cHDL 41 mg/dl en comparación a las presentadas para el año 2018 en donde se encuentran dentro de los rangos de normalidad.

**EXAMEN FÍSICO:**

Al realizar el examen físico de manera cefalocaudal se observó arco corneal, no se evidenció deficiencias nutricionales de micronutrientes.

**I. VALORACIÓN ANTROPOMÉTRICA**

Peso (Historia del peso) (Kg) Talla (cms): 164 Peso actual: 51.9 kg

Peso usual: 56 kg

% Pérdida de peso: 7% en 1 año

Peso Ideal: 60 kg

IMC (Kg/m<sup>2</sup>): 19.2 Bajo peso

Circunferencias (cms):

Estructura: 10.3 (mediana)

Carpó: 15.9 cm

Cintura: 76.2 cm

### ANTROPOMETRÍA DEL BRAZO:

Circunferencia del brazo (cms): 25 cm

Circunferencia pantorrilla (cms): 32.3 cm

Clasificación Nutricional por antropometría: Paciente masculino que según IMC se encuentra con un bajo peso, circunferencia de pantorrilla se encuentra normal.

### ANAMNESIS ALIMENTARIA y HABITOS ALIMENTARIOS:

1. Apetito: Normal

2. Cambios en la ingesta:  SI:  No:

3. Masticación: Normal

4. Deglución: Normal

5. Alimentos preferidos: Carne, pescado

6. Alimentos rechazados: pollo

7. Intolerancias/Alergias alimentarias: No refiere

8. Suplementos nutricionales: No refiere

9. Lugar donde consume los alimentos: Oficina, lleva almuerzo de casa

10. Quién prepara los alimentos para Ud.: Esposa

11. Frecuencia de consumo:

Análisis cualitativo: Se evidencia que el consumo de frutas y verduras es bajo, aunque menciona que solo una vez toma bebidas azucaradas los hijos mencionan que todos los días toman por lo menos 1 vaso.

**CONUSMO EN CASA**

Grupo de Alimento	Tipo/preparación	Diario	Semanal	Mensual	Nunca
<b>Leche</b>	Entera	2			
Kumis, yogurt					X
Verduras			2		
Cuales consume usualmente	Espinaca, tomate, cebolla				
<b>Frutas</b>					
Enteras			2		
Jugo		1			
Cuales consume usualmente	Fresa mora				
<b>Leguminosas</b>				1	
<b>Harinas</b>					
Cereales (arroz, avena, cebada)		1			
Derivados (pasta, pan, galletas)		1			
Tubérculos (papa, yuca, arracacha)		1			
Cuales consume usualmente	Arroz papa plátano				
Plátanos (verde, maduro, coli)			1		
<b>Carnes</b>					
Res		1			
Pollo			1		
Pescado Fresco			1		
Pescado Enlatado			2		
Huevo			2		
Queso			4		
Cual queso consume usualmente	Descremado				
<b>Azúcares</b>					
Azúcar Añadido		4			
Edulcorantes artificiales					X
Dulces y postres			1		
<b>Grasas</b>					
Aceite		1			
Cual aceite consume usualmente	Aceite de soya				
Margarina					X
Mantequilla					X
Untadura			1		
Bebidas Gaseosas (ocasional)			1		
Bebidas Alcohólicas					
Comidas rápidas (hamburguesa, Pizza, etc.)				2	
Productos de paquete (papas, Chitos, rosquitas, etc.)					x

HORA	TIEMPO DE COMIDA	PREPARACIÓN	ALIMENTOS	CANTIDAD CONSUMIDA	Nº INTERCAMBIOS
5:30	Desayuno	Mogolla integral	Mogolla integral	2 unidades	4
		Chocolate en leche	Chocolate en leche	200ml	1
1:00 pm	Almuerzo	Bandeja paisa	Carne molida	80g	1
			chorizo	30g	½
			huevo	40g	1
			Frijoles	80g	1
			Arroz	100g	3
			plátano	45g	1
			aguacate	35g	1
		papaya	papaya	100g	½
limonada	limonada	200ml	-		
6:00pm	Comida	Pan blanco	Pan blanco	1 unidad p	1
		Pan tajadas	Pan tajadas	2 tajadas	2
		Chocolate en leche	Chocolate en leche	200ml	1

LISTA ALIMENTOS	Número de intercambios	Kcal	CHO (g)	Proteína (g)	Grasa (g)
1.Lácteos	2	270	20	16	14
2. Hortalizas	0	0	0	0	-
3. Frutas	1	30	7.5	-	-
4. Harinas	11	770	165	22	-
5. Leguminosas	1	180	32	13	-
6. Carnes (semigorda)	2.5	575	-	47.5	42.5
7. Grasas	1	45	-	-	5
TOTAL		1870	224,5	98,5	61,5
RECOMENDACIÓN		1543	208.3	62.3	51.4
%Adecuación		121.2%	107.8%	158.1%	119%

**Análisis cuantitativo:**

Según el recordatorio de 24 horas el consumo del paciente tanto de grasas como de Proteínas está por encima del requerimiento cabe aclarar que fue un día de fin de semana y que el paciente refiere que entre semana no come de esa manera, se puede observar de igual manera que solo tiene 3 tiempos de comida y que consume pocas frutas y nada verduras, además consume una alta cantidad de harinas lo cual concuerda con lo mencionado en la frecuencia de consumo.

Ingredientes - Receta					
Código Alimentario	Alimento	Grasa Saturada (g)	Grasa Monoinsaturada (g)	Grasa Poliinsaturada (g)	Colesterol (mg)
859	Mogolla	0	0	0	0
721	Leche de vaca, líquida entera pasteurizada	8,32	3,88	0,48	56
274	Chocolate con azúcar, pastillas	0	0	0	0
834	meidana doble carne con condimentos carne molida 53% pan 40%	4,464	5,504	1,064	44,8
281	chorizo res y cerdo	2,1	4,8	0,6	27
653	Huevo gallina entero frito	1,668	2,388	1,116	183,6
495	frijol todas las variedades, cocido	0,056	0,032	0,224	0
67	Arroz blanco, grano mediano, cocido	0,06	0,07	0,06	0
1070	Plátano cocido	0,0315	0,0135	0,0135	0
9	Aguacate pulpa, toda variedad comercial	0,854	3,3635	0,686	0
991	Papaya, pulpa, sin semillas	0,04	0,04	0,03	0
939	Pan blanco, preparado comercial (incluye migas de pan suave)	0,324	0,644	0,296	0,4
Total Valores Nutricionales		17,9	20,7	4,6	311,8
Recomendación		14,3	30,7	16,4	200
Adecuación		125	67,4	28	155,5

**I. DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL:** Paciente con desnutrición proteico calórica crónica de etiología mixta

**II. PLAN NUTRICIONAL:**

**1. FÓRMULA DIETARIA NORMAL**

**Harris y Benedict**

$$\text{Varón} = 66.5 + (13.75 \times \text{kg}) + (5.003 \times \text{cm}) - (6.775 \times \text{edad})$$

$$\text{TMB} = 66,5 + (13,75 \times 51.9) + (5,003 \times 164) - (6,775 \times 61)$$

$$\text{TMB} = 1187 \text{ kcal} + 30\%$$

$$\text{VCT} = 1543 \text{ kcal/día}$$

$$30 \text{ kcal/kg/ día}$$

	Gramos	Kcal	% VCT
<b>Proteína</b>	62.3	249	16%
<b>Grasa</b>	51.4	462.9	30%
<b>Carbohidratos</b>	208.3	833	54%



### 3. Parámetros Bioquímicos:

PARAMETRO	12-08-2017	24-02-2018	VALORES REFERENCIA
Colesterol total	236 mg/dl	197 mg/dl	Deseable <170 mg/dl Limite alto: 170-199 Alto: >200 mg/dl
Colesterol LDL	135 mg/dl	119 mg/dl	<110 mg/dl
Colesterol HDL	53 mg/dl	58 mg/dl	>45 mg/dl
Trigliceridos	98 mg/dl	95 mg/dl	<100 mg/dl
TSH	1.347 uIU/ml	-	0.47-4.68 uIU/ml
T4 Libre	1.21	-	0,98 y 1,63 ng/dL

INTERPRETACIÓN: En los parámetros bioquímicos se confirma la dislipidemia que ha presentado el paciente con una evolución adecuada ya que como se observa el paciente para el año 2017 presento cifras de colesterol total de 236mg/dl cLDL 135mg/dl en comparación a las presentadas para el año 2018 en donde se encuentran dentro de los rangos de normalidad.

#### EXAMEN FÍSICO:

Al realizar el examen físico de manera cefalocaudal no se observó arco corneal, cabello brillante, suave, ojos brillantes, sin edema, no se evidencian deficiencias nutricionales de macronutrientes ni de micronutrientes.

## II. VALORACIÓN ANTROPOMÉTRICA

Peso (Historia del peso) (Kg)

Talla (cms): 161

Peso actual: 43.1kg

Peso usual: 43 kg

% Pérdida de peso: --

Peso Ideal: 43.6 kg

IMC (Kg/m<sup>2</sup>): 16.6 Riesgo de delgadez (R2465)

T/E: talla adecuada para la edad (z-score -1 y 0) según (R2465)

#### ANTROPOMETRÍA DEL BRAZO:

Circunferencia del brazo (cms): 21.2 cm



11. Frecuencia de consumo:

HABITUAL/USUAL:

Grupo de Alimento	Tipo/preparación	Diario	Semanal	Mensual	Nunca
<b>Leche</b>	Entera	1			
Kumis, yogurt		1			
Verduras				1	
Cuales consume usualmente	Arvejas				
<b>Frutas</b>					
Enteras			2		
Jugo		2			
Cuales consume usualmente	Banano fresa				
<b>Leguminosas</b>				1	
<b>Harinas</b>					
Cereales (arroz, avena, cebada)		1			
Derivados (pasta, pan, galletas)			2		
Tubérculos (papa, yuca, arracacha)				1	
Cuales consume usualmente	Galletas				
Plátanos (verde, maduro, coli)			2		
<b>Carnes</b>					
Res					X
Pollo			2		
Pescado Fresco				1	
Pescado Enlatado			2		
Huevo			2		
Queso			3		
Cual queso consume usualmente	Descremado				
<b>Azúcares</b>					
Azúcar Añadido					X
Edulcorantes artificiales					X
Dulces y postres		2			
<b>Grasas</b>					
Aceite		1			
Cual aceite consume usualmente	Aceite de soya				
Margarina					X
Mantequilla					X
Untadura			1		
Bebidas Gaseosas (ocasional)			1		
Bebidas Alcohólicas					X
Comidas rápidas (hamburguesa, Pizza, etc.)			1		
Productos de paquete (papas, Chitos, rosquitas, etc.)		1			

Análisis cualitativo: Se evidencia que la alimentación no es completa ya que no se incluyen las verduras y el consumo de frutas es bajo, se observa un alto consumo de productos de paquetes, galletas y de postres por lo cual la alimentación tampoco es equilibrada.

## CONSUMO EN CASA

HORA	TIEMPO DE COMIDA	PREPARACIÓN	ALIMENTOS	CANTIDAD CONSUMIDA
9:00am	Desayuno	Chococrispis	cereal	40g
			leche	200cc
		Galletas oreo	Galletas oreo	4 unidades
10:00am	nueves	Paquete de papas	Paquete de papas	1 paquete
		Jugo de mango	Jugo de mango	1 vaso
12:00 pm	Almuerzo	Hamburguesa	Hamburguesa	1 unidad mediana
		Jugo hit	Jugo hit	1 caja
		Papas fritas	Papas fritas	1 paquete
3:00pm	Onces	Yogurt	Yogurt	150cc
6:00pm	Cena	Pollo	Pollo	80g
		Arroz	Arroz	100g
		Papa	Papa	45g
		Jugo mango	Jugo mango	200cc
8:00 pm	refrigerio	Leche	Leche	200cc

Codigo Alimentario	Alimento	Kcal	Proteina (g)	Grasa total (g)	Grasa Sat (g)	Grasa Mono (g)	Grasa Poli(g)	Colesterol (mg)	Sodio (mg)	CHO (g)	Fibr(g)
1106	cereal	149,2	6	2,08	0,38	0,676	0,852	0	144	29,04	4,2
721	Leche de vaca, liquida entera pasterizada	244	13,2	13,2	8,32	3,88	0,48	56	196	18,8	0

<b>515</b>	Galletitas chocolate chips	118,44	1,484	6,188	2,7188	2,5732	0,5236	5,88	95,76	18,452	0
<b>985</b>	Papas chips, natural, con sal	616,4	8,05	39,79	12,604	11,316	13,9955	0	683,1	60,835	5,175
<b>586</b>	hamburguesas :mediana, sólo carne	457,5	20,55	19,65	6,9	9,09	1,8	49,5	645	50,85	0
<b>979</b>	Papas a la francesa fritas en aceite	342	4,3	18,4	3,85	10,65	3,13	0	198	39,8	0,5
<b>780</b>	Mango, pulpa, sin cáscara	19,5	0,15	0,09	0,021	0,03	0,015	0	0,6	5,1	0,54
<b>1382</b>	Yogur natural de leche entera, 8g, de proteína por 8 oz	91,5	5,25	4,95	3,15	1,335	0,135	19,5	69	7,05	0
<b>201</b>	Carne pollo sin piel, asada,	152	23,12	5,92	1,632	2,128	1,352	71,2	68,8	0	0
<b>67</b>	Arroz blanco, grano mediano, cocido	130	2,4	0,2	0,06	0,07	0,06	0	0	28,6	0,3
<b>965</b>	Papa cocida con cáscara sólo pulpa	39,15	0,855	0,045	0,0135	0	0,018	0	1,8	9,045	0,81
-	jugo Hit	90	0	0	0	0	0	0	30	20	0
<b>TOTAL</b>		<b>2450</b>	<b>85,3</b>	<b>110,5</b>	<b>39,6</b>	<b>41,7</b>	<b>22,4</b>	<b>202</b>	<b>2132</b>	<b>287</b>	<b>12</b>
<b>RECOMENDACIÓN</b>		2251	112.5	75	25	>25	<25	<200	-	281	-
<b>AI</b>		-	-	-	-	-	13.2	-	1500	-	31
<b>UL</b>		-	-	-	-	-	-	-	2300	-	-

Análisis cuantitativo:

Según el recordatorio de 24 horas el consumo del paciente tiene un consumo adecuado de kcal, pero es a expensas de harinas, tiene un consumo por encima de lo recomendado de grasas.

**I. DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL:** Paciente en riesgo de desnutrición de etiología mixta.

**II. PLAN NUTRICIONAL:**

**1. FÓRMULA DIETARIA NORMAL**

**DRI**

**Boys**

3–8 years  $EER = 88.5 - (61.9 \times \text{age [y]}) + PA^b \times [(26.7 \times \text{weight [kg]}) + (903 \times \text{height [m]})] + 20$

9–18 years  $EER = 88.5 - (61.9 \times \text{age [y]}) + PA \times [(26.7 \times \text{weight [kg]}) + (903 \times \text{height [m]})] + 25$

**EER:** 2251 kcal/día

	<b>Gramos</b>	<b>Kcal</b>	<b>% VCT</b>
<b>Proteína</b>	112.5	450	20
<b>Grasa</b>	75	675,3	30
<b>Carbohidratos</b>	281	1125	50

10.3 ANEXO 3: Historia clínica nutricional del propósito 26HF3

Fecha de valoración: 21/04/2018

DATOS GENERALES

Nombres y Apellidos: 26HF3  
Fecha de nacimiento: 16 de enero de 1996  
Sexo: M:    F: x  
Edad: 22 años EPS: Aliansalud  
Dirección: Carrera 79 N°67-65  
Teléfono: 8014653  
Ocupación: Estudiante  
Estado civil: soltera

II. HISTORIA CLINICA

12. Motivo de consulta:  
-----

13. Diagnóstico Médico de ingreso:  
-----

14. Diagnóstico médico actual:  
-----

15. Antecedentes:  
Familiares: Padre, tíos hermanas con hiperlipidemia  
Patológicos: -----

16. Medicamentos:

MEDICAMENTO	ACCIÓN	INTERACCIÓN FÁRMACO-NUTRIENTE
-----	-----	-----
-----	-----	-----

### 17. Parámetros Bioquímicos:

PARAMETRO	12-08-2017	VALORES REFERENCIA
Colesterol total	230 mg/dl	Deseable <200 mg/dl Limite alto: 200-239 Alto: >=240 mg/dl
Colesterol LDL	105.7 mg/dl	0-130 mg/dl
Colesterol HDL	61 mg/dl	BAJO <40 mg/dl
Trigliceridos	157 mg/dl	Normal: <150 mg/dl
Glicemia	78 mg/dl	74-106 mg/dl

INTERPRETACIÓN: En los parámetros bioquímicos se observa colesterol total y Trigliceridos en límites superiores, demás paraclínicos dentro de parámetros normales posible confirmación de que la paciente no tiene hipercolesterolemia familiar como sus familiares.

### III. EXAMEN FÍSICO:

Al realizar el examen físico de manera cefalocaudal no se observó arco corneal, el cabello estaba brillante suave, ojos brillantes, la paciente no presentaba sin edema, no se evidencio deficiencias nutricionales de macronutrientes ni de micronutrientes.

### IV. VALORACIÓN ANTROPOMÉTRICA

Peso (Historia del peso) (Kg)

Peso actual: 48.6kg

Talla (cms): 150

Peso usual: 45 kg

% Pérdida de peso: --

Peso Ideal: 50.6 kg

IMC (Kg/m<sup>2</sup>): 21.6 (Normal)

Circunferencias (cms):

Carpo: 14.4 cm

Cintura: 67.2cm

### ANTROPOMETRÍA DEL BRAZO:

Circunferencia del brazo (cms): 26.1 cm

ANTROPOMETRÍA DEL BRAZO		PERCENTIL	INTERPRETACIÓN
Circunferencia del brazo (mm)	26.1	25-50	Normalidad

Clasificación Nutricional por antropometría: Paciente femenina que su IMC se encuentra en normalidad así como su circunferencia del brazo.

### ANAMNESIS ALIMENTARIA y HABITOS ALIMENTARIOS:

- a. Apetito: Normal
- b. Cambios en la ingesta: SI:    No: X
- c. Masticación: Normal
- d. Deglución: Normal
- e. Alimentos preferidos: Pollo ensalada papa verduras
- f. Alimentos rechazados: dulces, paquetes, chocolates
- g. Intolerancias/Alergias alimentarias: No refiere
- h. Suplementos nutricionales: No refiere
- i. Lugar donde consume los alimentos: casa
- j. Quién prepara los alimentos para Ud.: mamá

k. Frecuencia de consumo:

HABITUAL/USUAL:

Grupo de Alimento	Tipo/preparación	Diario	Semanal	Mensual	Nunca
<b>Leche</b>	Entera	1			
Kumis, yogurt					X
Verduras		1			
Cuales consume usualmente	Arvejas, zanahoria				
<b>Frutas</b>					
Enteras				2	
Jugo				5	
Cuales consume usualmente	Fresa, manzana, pera, banano, papaya				
<b>Leguminosas</b>			5		
<b>Harinas</b>					
Cereales (arroz, avena, cebada)		2			
Derivados (pasta, pan, galletas)			2		
Tubérculos (papa, yuca, arracacha)		2			
Cuales consume usualmente	Papa arroz				
Plátanos (verde, maduro, coli)				2	
<b>Carnes</b>					
Res					X
Pollo			2		
Pescado Fresco				1	
Pescado Enlatado			2		
Huevo				2	
Queso		2			
Cual queso consume usualmente	campesino				
<b>Azúcares</b>					
Azúcar Añadido					X
Edulcorantes artificiales					X
Dulces y postres					X
<b>Grasas</b>					
Aceite		1			
Cual aceite consume usualmente	Aceite de soya				
Margarina					X
Mantequilla					X
Untadura			1		
Bebidas Gaseosas (ocasional)			1		
Bebidas Alcohólicas					X
Comidas rápidas (hamburguesa, Pizza, etc.)			1		
Productos de paquete (papas, Chitos, rosquitas, etc.)		1			

Análisis cualitativo: Se evidencia que la alimentación no es completa ya que no se incluyen las verduras y el consumo de frutas es bajo, la paciente no consume carne y muy esporádicamente huevo, la alimentación no es suficiente ni adecuada.

### CONUSMO EN CASA

HORA	TIEMPO DE COMIDA	PREPARACIÓN	ALIMENTOS	CANTIDAD CONSUMIDA	Nº INTERCAMBIOS
9:00am	Desayuno	chococrispis	cereal	40g	2
			leche	200cc	1
12:00 pm	Almuerzo	Pollo	Pollo	80g	1
		Arroz	Arroz	100g	3
		plátano	plátano	50g	1
		limonada	limonada	200cc	-
		Ensalada lechuga y tomate	Ensalada lechuga y tomate	100	LC
3:00pm	Onces	Jugo mango	Jugo mango	200cc	1
6:00pm	Cena	Pan tajadas	Pan tajadas	2 tajadas	2
		Chocolate en leche	Chocolate en leche	200ml	1

LISTA ALIMENTOS	Número de intercambios	Kcal	CHO (g)	Proteína (g)	Grasa (g)
1. Lácteos	2	270	20	16	14
2. Hortalizas	0	0	0	0	-
3. Frutas	1	60	15	-	-
4. Harinas	8	560	120	16	-
5. Leguminosas	0	0	0	0	0
6. Carnes (semigorda)	1	150	-	22	7
7. Grasas	2	90	-	-	10
<b>TOTAL</b>		1130	155	54	31
<b>RECOMENDACIÓN</b>		1552	210	53.5	55.17
<b>%Adecuación</b>		<b>72%</b>	<b>73.8%</b>	<b>100%</b>	<b>56.1%</b>

Análisis cuantitativo:

Según el recordatorio de 24 horas el consumo de kcal, carbohidratos y grasa se encuentra por debajo de la recomendación por lo cual la alimentación no es suficiente ni equilibrada mientras la proteína se encuentra adecuada.

II. **DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL:** Paciente eutrófico

III. **PLAN NUTRICIONAL:**

a. **FÓRMULA DIETARIA NORMAL**

**Harris y Benedict**

**Requerimientos Basales**

Varón =  $66.5 + (13.75 \times \text{kg}) + (5.003 \times \text{cm}) - (6.775 \times \text{edad})$

Mujer =  $655.1 + (9.563 \times \text{kg}) + (1.850 \times \text{cm}) - (4.676 \times \text{edad})$

TMB=  $665.1 + (9.563 \times 48.6) + (1.850 \times 150) - (4.676 \times 22)$

TMB= 1294 kcal + 20%

VCT=1552 kcal/día

31 kcal/kg/ día

	Gramos	Kcal	% VCT
<b>Proteína</b>	53.5	213.8	13.7
<b>Grasa</b>	55.2	496.6	32
<b>Carbohidratos</b>	210.6	842.7	54.3

ANEXO N 4: Revisión de la literatura sobre manejo nutricional del paciente con hipercolesterolemia

NOMBRE DEL ARTICULO	AUTOR	OBJETIVO DEL ARTICULO	¿QUE SE HIZO?	RESULTADOS
<b>Hipercolesterolemia familiar: artículo de revisión</b>	Merchán, y otros 2016	Elaborar un documento sobre el hipercolesterolemia familia, que resumiera, de manera práctica y actualizada, aspectos clínicos, genéticos, diagnósticos y de tratamiento.	La Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular convocó a especialistas en Cardiología, Medicina interna, Pediatría, Endocrinología y Genética para elaborar un documento de revisión sobre la hipercolesterolemia familiar.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Disminuir la ingesta de grasas saturadas, grasas trans y colesterol</li> <li>Dieta tipo mediterránea, con frutas y verduras, baja en grasas saturadas y Alta en grasas monoinsaturadas (aguacate, aceitunas, nueces y aceite de oliva), así como peces con alto contenido de ácidos grasos insaturados, puede tener efectos benéficos en personas con H.</li> <li>el consumo de colesterol aportado por un huevo al día se asocia con incremento del colesterol sérico y eventos cardiovasculares; parece existir una respuesta individual</li> <li>suplementación dietaria con fitoesteroles y estanoles, que logran reducciones adicionales en los niveles de cLDL plasmáticos</li> </ul> <p>En el caso de niños y adolescentes, la alimentación podría constituir la base del tratamiento, toda vez que en ellos el recurso farmacológico puede ser más limitado que en los adultos; con estas medidas en este grupo etario podrían alcanzarse reducciones de hasta un 15% en los niveles de cLDL.</p> <p><b>EJERCICIO</b> Ejercicio En todos los pacientes con HF se recomienda la práctica diaria de ejercicio aeróbico, que permita acumular al menos 150 minutos por semana.</p>
<b>Hiperlipidemia familiar combinada: documento de consenso</b>	Mata, y otros 2014	EL objetivo es revisar la información actualmente disponible acerca del diagnóstico y tratamiento de la HFC	El panel de expertos, este realizó una revisión exhaustiva en Medline, PubMed y Cochrane sobre el manejo diagnóstico y terapéutico de la HFC.	<ul style="list-style-type: none"> <li>El mantenimiento de un peso corporal adecuado, la práctica regular de ejercicio y la adopción de una dieta saludable tipo mediterránea</li> </ul>
<b>Optimizing Treatment of Familial Hypercholesterolemia in Children and Adolescents</b>	Ilse K. Luirink, y otros 2015	Esta revisión tiene como objetivo proporcionar una visión general de las opciones de tratamiento actuales para pacientes pediátricos con FH.	Revisión	<ul style="list-style-type: none"> <li>Para niños con hipercolesterolemia conocida. Esta es una dieta modificada con grasa, que limita la ingesta de grasas saturadas al 7% de las calorías diarias totales y la ingesta de colesterol es muy inferior a 200 mg / día. Se ha demostrado que es seguro y modestamente efectivo para reducir el nivel de LDL-C</li> <li>La suplementación dietética con esteroides vegetales o estanoles podría mejorar los efectos de reducción del LDL-C. el uso de estas sustancias solo se recomienda para niños a partir de los 5 años.</li> <li>Se debe promover la actividad física en niños con HF.</li> </ul>

<p><b>Familial Hypercholesterolemia: Present and Future Management</b></p>	<p>B. Sjouke y otros, 2011</p>	<p>Se discute las opciones de tratamiento presentes y futuras para la disminución de los niveles de lípidos en pacientes con HF, especialmente aquellos medicamentos que se ha demostrado, o se prevé, que resultarán en una reducción del C-LDL</p>	<p>Revision</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se debe recomendar una dieta que contenga menos del 7% de grasa saturada y menos de 200 mg de colesterol.</li> <li>• El uso adicional de ésteres de estanol de plantas o ésteres de estanol de plantas reducirá los niveles de LDL-C, aunque faltan ensayos que demuestren un efecto beneficioso de estas sustancias sobre el resultado de ECV</li> <li>• Se debe alentar a los pacientes a lograr y mantener un peso corporal saludable mediante la actividad física y la ingesta calórica adecuada.</li> <li>• El consumo de alcohol debe restringirse y debe desalentarse el consumo de tabaco, ya que está fuertemente asociado con la ECV en pacientes con hipercolesterolemia</li> <li>• Debe tenerse en cuenta que la modificación del estilo de vida es raramente, si alguna vez, suficiente para alcanzar el objetivo de tratamiento con LDL-C en pacientes con HF y, por lo tanto, se requiere terapia con medicamentos en casi todos los pacientes.</li> </ul>
<p><b>Familial hypercholesterolemia: A review</b></p>	<p>Mithun J Varghese 2014</p>	<p>Destacar la detección, el diagnóstico, los objetivos de la terapia y las opciones de tratamiento en pacientes con HF.</p>	<p>Revisión</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los ajustes terapéuticos en el estilo de vida forman parte importante en el manejo de la HF. Esto abarca manipulaciones dietéticas específicas, actividad física, limitación del consumo de alcohol y evitación total de productos de tabaco.</li> <li>• Las directrices recientes recomiendan una dieta baja en calorías con una ingesta total de grasa de <math>\leq 3\%</math> de la ingesta dietética total que incluye <math>&lt; 8\%</math> de grasas saturadas y <math>&lt; 75</math> mg / 1,000 kcal de colesterol para estos pacientes. Sin embargo, se observan restricciones dietéticas a tener un efecto modesto en la reducción de los niveles de lípidos, con beneficios clínicos a largo plazo no comprobados.</li> <li>• En consecuencia, una terapia farmacológica concurrente está indicada en pacientes con hipercolesterolemia grave. La suplementación dietética de ésteres de fitosterol y ésteres de estanol es controvertida: aunque algunos estudios recientes han demostrado una reducción de los niveles de LDL en niños con HF, existen preocupaciones con respecto a su acumulación en ateromas y la disminución de los niveles séricos de lípidos solubles vitaminas.</li> <li>• La suplementación dietética de proteínas de soja y ácidos grasos poliinsaturados</li> </ul>

				<p>en esta población no está respaldada por evidencia clínica y, por lo tanto, no se recomienda actualmente.</p>
<p><b>Familial hypercholesterolemia in childhood and adolescents: A hidden reality.</b></p>	<p>Núria Plana, y otros, 2016</p>	<p>En este artículo se revisan las recomendaciones actuales de las guías de consenso de expertos en el manejo del niño y adolescente con HF, así como las nuevas terapias emergentes</p>	<p>Revisión</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Una alimentación equilibrada y saludable es clave para el tratamiento de la HF y para la prevención de la arteriosclerosis. Se ha observado que la dieta puede reducir entre un 10-15% los niveles de c-LDL, siendo muy variables según el tipo de paciente y el tipo de mutación.</li> <li>• en estos niños las recomendaciones dietéticas van a ser insuficientes para alcanzar objetivos terapéuticos; aun así, sigue siendo importante mantener un peso adecuado para no añadir ~ más factores de riesgo CV</li> <li>• Las recomendaciones deben ser indicadas a partir de los 2 años bajo la supervisión de un dietista-nutricionista</li> </ul> <p><b>GRASAS:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• El consumo de grasas debe ser limitado a &lt; 30% de las calorías totales ingeridas.</li> <li>• especial hincapié en la importancia de disminuir la ingesta de colesterol (&lt; 200-300 mg/día)</li> <li>• El consumo de ácidos grasos saturados debe ser &lt; 10%</li> <li>• La reducción de la grasa saturada y del colesterol en la dieta del niño se ha visto que no modifica ni su estado nutricional ni el crecimiento ni el desarrollo puberal</li> <li>• El aporte de grasa monoinsaturada debe ser de alrededor del 10%, básicamente en forma de ácido oleico. Deben evitarse las grasas de tipo trans presentes en los alimentos elaborados</li> <li>• consumo diario de estanoles/esteroles vegetales a dosis de 1,5- 3 g/día en niños y adolescentes con HFHe puede ser beneficioso para reducir los niveles de c-LDL aproximadamente entre un 9-19 %, siempre y cuando la ingesta de verduras y frutas sea la adecuada para evitar el déficit de vitaminas liposoluble</li> </ul> <p><b>CARBOHIDRATOS:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• se deben promocionar son los complejos, ya que tienen un menor porcentaje de calorías y un elevado contenido de fibra (cereales integrales, pasta, arroz, pan, patata, legumbres, fruta y verdura)</li> <li>• aconsejan un aporte de fibra de entre 30-45 g/día</li> <li>• Se debe reducir la cantidad de azúcar simple y el azúcar contenido en las bebidas comercializadas</li> </ul> <p><b>PROTEÍNAS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se debe aconsejar un aporte de alrededor de un 15% de proteínas. Se debe consumir preferiblemente carnes Blancas y pescado.</li> </ul> <p><b>SAL</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recomiendan una ingesta máxima de 5</li> </ul>

				<p>g/día (2 g de sodio). En niños ~ menores de 10 años ~ es recomendable menos de 3-4 g/día</p> <p><b>EJERCICIO</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>los niños ~ deberían realizar más de una hora diaria de ejercicio y menos de 2 de actividades sedentarias como jugar a máquinas u ordenadores y/o sentarse delante del televisor<sup>4</sup></li> </ul>
<p><b>Consenso de expertos sobre la detección y el manejo clínico de la hipercolesterolemia familiar</b></p>	<p>Masana, y otros, 2013</p>	<p>Estas directrices destacan 2 aspectos principales: diagnosticar la enfermedad lo más precozmente posible y reducir de forma más temprana el colesterol LDL hasta valores normales.</p>	<p>Revisión</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>La modificación del estilo de vida comprende una dieta saludable, la reducción del peso corporal cuando hay sobrepeso/obesidad, no fumar y una actividad física moderada</li> <li>menor ingesta de grasas saturadas y colesterol (grasa total 25-35% de las calorías totales, grasas saturadas menos del 7% de las calorías totales, colesterol menos de 200 mg/día), el uso de esteroides vegetales (1,5-2 g/día) y de fibra soluble (10-20 g/día).</li> </ul>
<p><b>[Homozygous familial hypercholesterolemia: Spanish adaptation of the position paper from the Consensus Panel on Familial Hypercholesterolemia of the European Atherosclerosis Society. Consensus document of the Spanish Society of Arteriosclerosis (SEA) and Familial Hypercholesterolemia Foundation (FHF)].</b></p>	<p><a href="#">Ascaso JF</a> y otros, 2015</p>	<p>Adaptación española ~ del documento europeo de HFHo, con el objeto de aproximar esta útil guía de práctica clínica a su entorno más próximo, El documento incluye, además, experiencias clínicas en el manejo de estos pacientes en nuestro país.</p>	<p>Revisión</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Es fundamental reducir la carga que suponen los niveles elevados de cLDL. Es preciso fomentar una dieta cardiosaludable baja en grasas saturadas y en colesterol en todos los pacientes con HFHo, aproximándose lo más posible al patrón nutricional de la dieta mediterránea.</li> <li>Es necesario animar a los pacientes a llevar una vida activa</li> </ul>
<p><b>Guidelines for the diagnosis and management of heterozygous familial hypercholesterolemia</b></p>	<p>Fernando Civeira 2003</p>	<p>Pautas elaboradas por un grupo de expertos internacionales con la intención de responder a las principales preguntas sobre sujetos heterocigotos que los médicos de todo el mundo enfrentan en el diagnóstico y manejo</p>	<p>Revisión</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>El estilo de vida incluye una dieta saludable, peso ideal, no fumar y actividad física moderada.</li> <li>Estudios recientes de intervención han demostrado claramente que un estilo de vida saludable, especialmente una dieta saludable, reduce el riesgo cardiovascular.</li> <li>La administración de esteroides y estanoles vegetales a niños con HFH redujo el LDLc en 10 y 15%, respectivamente</li> <li>Otros alimentos con evidencia de efectos protectores que pueden recomendarse a</li> </ul>

				<p>pacientes de alto riesgo como heFH incluyen proteína de soya, avena, otros granos enteros, uvas, linaza, té, ajo, nueces y una variedad de frutas y verduras</p> <p>Nutrient composition of the recommended heFH diet</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Nutrient</th> <th>Recommended intake</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Saturated fat</td> <td>&lt;7% of total calories</td> </tr> <tr> <td>Polyunsaturated fat</td> <td>Up to 10% of total calories</td> </tr> <tr> <td>Monounsaturated fat</td> <td>Up to 20% of total calories</td> </tr> <tr> <td>Total fat</td> <td>25–35% of total calories</td> </tr> <tr> <td>Carbohydrate</td> <td>50–60% of total calories</td> </tr> <tr> <td>Fiber</td> <td>20–30 g per day</td> </tr> <tr> <td>Protein</td> <td>15% of total calories</td> </tr> <tr> <td>Cholesterol</td> <td>&lt;200 mg per day</td> </tr> <tr> <td>Total calories</td> <td>To maintain desirable body weight</td> </tr> <tr> <td>Plant stanols/sterols</td> <td>1.5–2 g per day</td> </tr> </tbody> </table>	Nutrient	Recommended intake	Saturated fat	<7% of total calories	Polyunsaturated fat	Up to 10% of total calories	Monounsaturated fat	Up to 20% of total calories	Total fat	25–35% of total calories	Carbohydrate	50–60% of total calories	Fiber	20–30 g per day	Protein	15% of total calories	Cholesterol	<200 mg per day	Total calories	To maintain desirable body weight	Plant stanols/sterols	1.5–2 g per day
Nutrient	Recommended intake																									
Saturated fat	<7% of total calories																									
Polyunsaturated fat	Up to 10% of total calories																									
Monounsaturated fat	Up to 20% of total calories																									
Total fat	25–35% of total calories																									
Carbohydrate	50–60% of total calories																									
Fiber	20–30 g per day																									
Protein	15% of total calories																									
Cholesterol	<200 mg per day																									
Total calories	To maintain desirable body weight																									
Plant stanols/sterols	1.5–2 g per day																									
<p><b>Familial Hypercholesterolemia: Screening, diagnosis and management of pediatric and adult patients</b></p>	<p>Anne C. Goldberg, y otros, 2016</p>	<p>proporciona recomendaciones para detección, diagnóstico y tratamiento de la HF en pacientes pediátricos y adultos desarrollado por el Panel de expertos de la Asociación Nacional de Lípidos sobre Hipercolesterolemia Familiar</p>	<p>Revisión</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Consumo reducido de grasas saturadas y colesterol:</li> <li>grasa total 25-35% de la ingesta de energía,</li> <li>saturada 7% de ingesta de energía,</li> <li>Colesterol dietético, 200 mg / d.</li> <li>Uso de esteroles vegetales 2 g / d.</li> <li>Uso de fibra soluble 10-20 g / d.</li> <li>Actividad física e ingesta calórica para lograr y mantener un peso corporal saludable.</li> <li>Limitación del consumo de alcohol.</li> </ul>																						
<p><b>Análisis de costo de la enfermedad, del tratamiento, las complicaciones e intervenciones de la hipercolesterolemia en México en 2016</b></p>	<p>Baeza y otros, 2016</p>	<p>Describir los costos y el impacto económico de la atención de pacientes diagnosticados con hipercolesterolemia en México en el año 2016.</p>	<p>Se desarrolla una evaluación económica del tipo análisis de costo de la enfermedad donde se cuantifican los recursos médicos utilizados para el tratamiento de la hipercolesterolemia así como para sus complicaciones</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Debe iniciarse con cambios en el estilo de vida; estos cambios deben incluir la modificación dietética con restricción de grasas saturadas, grasas trans y colesterol dietético, aumento de la fibra, de los esteroles vegetales, la proteína de soja y frutos secos, especialmente nueces</li> </ul>																						
<p><b>Diagnóstico y tratamiento de la hipercolesterolemia familiar en España: documento de consenso</b></p>	<p>Mata, y otros, 2015</p>	<p>Proporciona recomendaciones para el diagnóstico, cribado y tratamiento de la HF en niños y adultos, así como consejos específicos para los especialistas clínicos y médicos de atención primaria con el objetivo de mejorar el cuidado de los pacientes y reducir su carga de enfermedad cardiovascular</p>	<p>búsqueda sistemática de la evidencia científica</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>La alimentación es la base del tratamiento de la HF en niños y adolescentes, consiguiéndose reducciones en cLDL de hasta un 15%. Es esencial un aporte adecuado de energía y nutrientes para mantener un adecuado crecimiento y peso corporal. Además de una correcta alimentación, debe promoverse la actividad física así como no fumar.</li> </ul>																						

<b>Familial Hypercholesterolemia</b>	Youngblom, y otros, 2014	Revisión sobre características clínicas, diagnóstico, tratamiento y Asesoramiento genético de pacientes con Hipercolesterolemia familiar <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov.ezproxy.javeriana.edu.co/books/NBK174884/?report=printable">https://www.ncbi.nlm.nih.gov.ezproxy.javeriana.edu.co/books/NBK174884/?report=printable</a>	Revisión	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prevención de las manifestaciones primarias: terapia basada en estatinas con la adición de otros medicamentos, según sea necesario, en combinación con una dieta saludable para el corazón (que incluye una ingesta reducida de grasas saturadas y una mayor ingesta de fibra soluble de 10-20 g / día); aumento de la actividad física; no fumar.</li> <li>• Agentes / circunstancias a evitar: Fumar, alto consumo de grasas insaturadas y saturadas, ingesta excesiva de colesterol, estilo de vida sedentario, obesidad, hipertensión y diabetes mellitus.</li> </ul>
<b>Therapeutic Management of Familial Hypercholesterolemia: Current and Emerging Drug Therapies</b>  <b>Therapeutic Management of Familial Hypercholesterolemia: Current and Emerging Drug Therapies</b>  <b>14Therapeutic Management of Familial Hypercholesterolemia: Current and Emerging Drug Therapies</b>	Patel R, y otros, 2015	Esta revisión destaca terapias contemporáneas tradicionales y emergentes con datos clínicos complementarios para evaluar las recomendaciones actuales y discutir la dirección futura del tratamiento de la HF	Revisión	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A pesar de las diversas modalidades de tratamiento ya discutidas, el énfasis en terapias no farmacológicas se debe enfatizar a los pacientes con HF para obtener reducciones adicionales del factor de riesgo CV.</li> <li>• Las recomendaciones se refieren a modificaciones en el estilo de vida como una dieta cardioprotectora, al menos 30 minutos de ejercicio de intensidad moderada al menos 5 días a la semana, control de peso, consumo limitado de alcohol y cesación de fumar.</li> <li>• La dieta cardioprotectora recomendada consiste en un 30% o menos de ingesta de grasas, un 10% o menos de grasas saturadas y menos de 300 mg / día de colesterol dietético.</li> <li>• comer al menos cinco porciones de frutas y verduras por día y al menos dos porciones de pescado por semana.</li> <li>• un ejercicio combinado cardioprotector y de intensidad moderada proporcionará a los pacientes un mejor control del control del peso.</li> <li>• Los pacientes con HF también necesitan regular el consumo de alcohol para reducir los riesgos CV al limitar el consumo de los hombres a 3-4 unidades / día y el consumo femenino a 2-3 unidades / día. Los pacientes con HF pueden beneficiarse enormemente al participar en estas modificaciones en el estilo de vida que proporcionan prevención primaria y secundaria de la ECV.</li> </ul>
<b>Management of Familial Hypercholesterolemia: A Review of the Recommendations from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia</b>	Jennifer G. Robinson 2013	Utilización de las directrices publicadas y las recomendaciones de la Asociación Nacional de Lípidos ayudará a optimizar la gestión de pacientes con FH	Revisión	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los pacientes con HF deben adoptar modificaciones en el estilo de vida, que incluyen una dieta saludable, ejercicio, control de peso, control de la presión arterial y dejar de fumar. Del mismo modo, las directrices de NICE recomiendan modificaciones de estilo de vida y dejar de fumar.</li> </ul>

<p><b>Novel Treatments for Familial Hypercholesterolemia: Pharmacogenetics at Work</b> <b>Novel Treatments for Familial Hypercholesterolemia: Pharmacogenetics at Work</b></p>	<p>Marbach y otros, 2014</p>	<p>Revisión sobre los mejores tratamientos para la hipercolesterolemia familiar</p>	<p>Revisión</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Una vez que se realiza el diagnóstico de FH, los tratamientos deben implementarse inmediatamente. Las estrategias iniciales de tratamiento tienen como objetivo reducir los niveles de colesterol y controlar agresivamente los factores de riesgo. Los factores de riesgo tradicionales, como el aumento de la edad, la hipertensión, el tabaquismo, la diabetes, los niveles bajos de cHDL y los antecedentes familiares de TCE prematura, representan un riesgo significativo en pacientes con HP y deben tratarse de manera apropiada.</li> <li>• Todos los pacientes deben ser aconsejados sobre aumentar su nivel de actividad física y ajustar su ingestión calorífica para mantener un peso corporal ideal. Las recomendaciones adicionales de estilo de vida, incluido el abandono del hábito de fumar y la limitación del consumo de alcohol, son elementos esenciales del tratamiento de la HF.</li> </ul>
<p><b>2016 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in the Adult</b></p>	<p>Todd y otros, 2016</p>	<p>Las pautas pretenden ser una plataforma para una conversación significativa entre el paciente y el proveedor de atención médica, de modo que se puedan tomar decisiones individuales para la evaluación de riesgos, la evaluación y el tratamiento.</p>	<p>Guía</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los objetivos principales de la terapia nutricional son mantener y lograr un peso corporal saludable, mejorar el perfil lipídico y lo que es más importante, reducir el riesgo de eventos cardiovasculares. Existen muchas vías dietéticas para lograr la reducción del riesgo CV y la adherencia es probablemente el factor determinante más importante del éxito. Un dietista registrado podría ser de valor para proporcionar asesoramiento y seguimiento.</li> <li>• en estrategias basadas en macronutrientes con énfasis en la reducción de grasas saturadas y colesterol en la dieta.</li> <li>• La sustitución de grasas saturadas con fuentes de ácidos grasos monosaturados de mayor calidad (MUFA) del aceite de oliva, aceite de canola, nueces y semillas, carbohidratos de granos integrales e hidratos de carbono de índice glucémico bajo (GI) está asociada con el beneficio.</li> <li>• enfatizando aquellas provenientes de fuentes mixtas de AGPI omega-3 / omega-6 (p. Ej., Canola y soja aceites) se dirige a una ingesta de grasas saturadas de &lt;9% de la energía total</li> <li>• Los adultos deben acumular al menos 150 minutos de actividad aeróbica moderada a vigorosa por semana en períodos de 10 minutos o más.</li> </ul>

<p><b>Dietary management of dyslipidaemias. Is there any evidence for cardiovascular benefit?</b></p>	<p>Anagnostis y otros, 2018</p>	<p>El propósito de esta revisión es resumir el conocimiento actual sobre el patrón dietético específico recomendado de acuerdo con el tipo de dislipidemia y la evidencia de los posibles beneficios cardiovasculares.</p>	<p>Revision</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La estrategia dietética incluye principalmente la reducción en SFA y TFA y, en segundo lugar, la reducción del peso corporal y el aumento consumo de fibra dietética y compuestos alimenticios suplementarios, tales como fitoesteroles y arroz rojo, y, en menor medida, aumento en la actividad física</li> <li>• <b>LEGUMINOSAS:</b> El consumo de leguminosas por cuatro veces o más por semana se asoció con una reducción en un 22% del riesgo de CHD y en un 11% para CVD en total, como en comparación con el consumo de leguminosas menos de una vez a la semana</li> <li>• <b>FRUTAS Y VERDURAS:</b> La creciente evidencia de los estudios epidemiológicos en las últimas décadas ha demostrado que el consumo de frutas y verduras se relaciona con una menor mortalidad, incluida la mortalidad por CVD.</li> <li>• <b>NUECES:</b> Las Nueces constituyen UN tipo único de alimento, muy rico en grasas insaturadas ácidos, vitaminas, fenoles, fibras y minerales. El consumo de Nueces se ha asociado con efectos beneficiosos sobre múltiples factores de riesgo de ECV, Como LDL-c, disfunción endotelial, adiposidad visceral [69], hiperglucemia y Resistencia a la insulina. Además, varios metanálisis han proporcionado evidencia de que un mayor consumo de frutos secos se asocia con un menor riesgo de cardiopatía coronaria y la hipertensión</li> <li>• <b>OMEGA 3:</b> el consumo modesto de pescado (de una a dos porciones por semana), especialmente de especies con alto contenido de omega-3, reduce el riesgo de muerte coronaria en un 36%, y la mortalidad total en UN 17% en la población adulta en general.</li> </ul>
<p><b>AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY GUIDELINES FOR MANAGEMENT OF DYSLIPIDEMIA AND PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASE</b></p>	<p>Jellinger y otros, 2017</p>	<p>Proporcionar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Una visión general de las recomendaciones de detección, evaluación del riesgo y recomendaciones de tratamiento para diversos trastornos de lípidos <ul style="list-style-type: none"> <li>• Consideración especial para personas con diabetes, mujeres y niños / adolescentes con dislipidemia</li> <li>• Datos de costo-efectividad para apoyar terapias</li> </ul> </li> <li>Toma de decisiones.</li> </ul>	<p>Guías de práctica clínica</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Un enfoque razonable y factible para la terapia de ejercicios (es decir, programas de ejercicios que incluyen al menos 30 minutos de actividad física de intensidad moderada) [consume 4-7 kcal / min] de 4 a 6 veces por semana, con un gasto de al menos 200 kcal / día); Las actividades sugeridas incluyen caminar a paso ligero, andar en bicicleta estacionaria, aeróbicos en el agua, limpiar / fregar, cortar el césped y actividades deportivas.</li> <li>• Para los adultos, se recomienda una dieta baja en calorías que consta de frutas y verduras (combinadas <math>\geq</math> 5 porciones / día), granos (principalmente granos integrales), pescado y carnes magras.</li> <li>• Para los adultos, la ingesta de grasas saturadas, grasas trans y colesterol debe ser limitada, mientras que bajan cLDL, la</li> </ul>

<p><b>CULAR DISEASE</b></p>				<p>ingesta de macronutrientes debe incluir estanoles / esteroides vegetales (~ 2 g / día) y fibra soluble (10-25 g / día)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Los estanoles / esteroides se han incorporado a una variedad de alimentos, incluidos productos para untar y aderezos, panes y cereales, leche baja en grasa y yogur</li> <li>• En estos estudios, las dietas con mayor contenido de fibra soluble produjeron reducciones de colesterol total de 5 a 19% y reducciones de cLDL de 8 a 24%</li> <li>• Los alimentos ricos en fibra soluble incluyen salvado de avena, avena, frijoles, guisantes, salvado de arroz, cebada, frutas cítricas, fresas y pulpa de manzana</li> <li>• La prescripción de aceite omega-3, de 2 a 4 g diarios, debe usarse para tratar la hipertrigliceridemia grave (TG&gt; 500 mg / dL).</li> <li>• límites para la ingesta de grasas saturadas (&lt;7% del total de calorías), grasas trans (&lt;1% del total de calorías) y colesterol (&lt;200 mg / día) Las directrices también indican que los ácidos poliinsaturados y monoinsaturados pueden comprender hasta 10% y 20% de la ingesta calórica, respectivamente, y esa grasa total de la dieta debe constituir el 25 al 35% de las calorías consumidas.</li> <li>• Otras recomendaciones incluyen una reducción en el consumo de sal y el total de calorías consumidas</li> <li>• Una dieta alta en carbohidratos (&gt; 60% de la energía total) aumentará TG, mientras que una dieta que reemplaza los ácidos grasos saturados con los ácidos grasos monoinsaturados no</li> <li>• Restricciones de grasa y carbohidratos en la dieta combinadas con una mayor actividad física, control de peso y suplementos de omega-3 se consideran terapias de primera línea efectivas para la hipertrigliceridemia.</li> </ul>
<p><b>Documento de consenso sobre el manejo de la dislipemia aterogénica de la Sociedad Española de Arteriosclerosis</b></p>	<p>Ascaso y otros, 2017</p>	<p>Resumen de las recomendaciones recientemente publicadas por el Grupo de Trabajo de Dislipemia Aterogénica de la Sociedad Española de Arteriosclerosis y por la Sociedad Europea de Arteriosclerosis.</p>	<p>Revisión</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La incorporación de una dieta saludable, el ejercicio físico regular, junto a la cesación del hábito tabáquico, son las primeras medidas para reducir el riesgo cardiovascular en todos los pacientes.</li> <li>• La dieta mediterránea, con disminución del total calórico en caso de aumento de peso u obesidad abdominal, se acompaña de claros beneficios cardiovasculares y de una mayor longevidad. Además de los efectos beneficiosos en el perfil lipídico, tiene efectos positivos en la hipertensión y la</li> </ul>

				<p>hiperglucemia.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Moderar el consumo de alcohol o evitarlo en casos de hipertrigliceridemia moderada o grave.</li> <li>• El ejercicio físico aeróbico es también primordial en la dislipemia aterogénica y en la prevención y el tratamiento del síndrome metabólico, la hiperglucemia, la diabetes y la enfermedad cardiovascular.</li> </ul>
<b>Dislipidemia en las personas de edad muy avanzada</b>	P. Friocourt 2017	Revisión sobre las recomendaciones a tener en cuenta en personas con dislipidemias en una edad avanzada	Revisión	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En el adulto más joven, las medidas dietéticas permiten esperar una reducción del 15-20% de la colesterolemia, pero, en la práctica, la disminución es del 5,3% después de 6 meses de dieta. Actualmente, se insiste más en los diferentes tipos de grasa que en la reducción del aporte lipídico total.</li> <li>• Una dieta de tipo mediterráneo se asocia a una reducción significativa de la mortalidad en personas mayores de 70 años.</li> <li>• Se puede proponer una dieta que tenga en cuenta los aportes nutricionales recomendados en el anciano y normocalórica (el riesgo de mortalidad cardiovascular asociado al sobrepeso disminuye con la edad y ya no se observa después de los 75 años), que comprenda entre el 30-35% de lípidos, privilegiando los lípidos insaturados, baja en colesterol alimentario (supresión de yema de huevo, casquería, embutido, cordero, cerdo graso, ternera y pescado graso), ligeramente hipoglucídica e hiperproteica.</li> <li>• De manera general, en prevención primaria, no hay que prescribir dietas después de los 80 años.</li> </ul>
<b>Dislipemias</b>	p. solanas y r. ramos Blanes 2014	Brindar información sobre riesgo, cribado, diagnóstico y manejo de dislipidemia.	Revisión	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Debe intentarse la modificación de hábitos higiénico-dietéticos</li> <li>• Seguir unos hábitos dietéticos dentro de la llamada «dieta mediterránea»</li> <li>• Reducir el consumo de grasas saturadas y colesterol, y aumentar el consumo de grasas monoinsaturadas.</li> <li>• Consumir pescado al menos 3 días por semana, especialmente pescado azul.</li> <li>• Consumir diariamente alimentos con alto contenido en fibra (25-30 g/día)</li> <li>• Consumir entre una y cinco raciones de frutos secos por semana (una ración = 25 g sin cáscara) en sustitución de grasas saturadas.</li> <li>• Realizar ejercicio físico aeróbico moderado (caminar, nadar, subir escaleras, bailar). Realizarlo un mínimo de 30 minutos 5 o más días a la semana, con una intensidad del 60-80% de la frecuencia cardíaca máxima.</li> <li>• El alcohol se puede consumir con moderación durante las comidas (&lt; 30 g/día en hombres y &lt; 20 g/día en mujeres)</li> </ul>
<b>Guía</b>	Alberic	Se recomienda a los	Revisión	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Debido a que el sobrepeso y la obesidad</li> </ul>

<p><b>ESC/EAS 2016 sobre el tratamiento de las dislipemias</b></p>	<p>o L. Catapano, y otros, 2017</p>	<p>profesionales de la salud que tengan en consideración la presente guía de la ESC y la EAS en la toma de decisiones clínicas en su ejercicio diario, así como en la determinación y la implementación de estrategias preventivas, diagnósticas y terapéuticas</p>		<p>corporal o abdominal contribuyen al desarrollo de las dislipemias, se debe reducir la ingesta calórica y aumentar el gasto energético en las personas con sobrepeso o adiposidad abdominal. El sobrepeso se define como un IMC <math>\geq</math> 25-30 y la obesidad, como un IMC <math>\geq</math> 30.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• minimizar la ingesta de grasas trans. Evitar el consumo de alimentos procesados que se han elaborado con grasas trans es el modo más eficaz de reducir el consumo de grasas trans hasta menos del 1% de la energía</li> <li>• las grasas saturadas, su consumo debe ser <math>&lt;</math> 10% del aporte calórico total y debe reducirse aún más (<math>&lt;</math> 7% de la energía) cuando haya hipercolesterolemia.</li> <li>• Es recomendable que el consumo de grasa proceda fundamentalmente de MUFA y PUFA n-6 y n-3. No obstante, el consumo de PUFA n-6 debe mantenerse <math>&gt;</math> 10% de la ingesta energética</li> <li>• Debe reducirse el consumo de colesterol (<math>&lt;</math> 300 mg/día)</li> <li>• La ingesta de hidratos de carbono debe ser de un 45-55% de la energía total. Se debe recomendar el consumo de verduras, legumbres, fruta fresca, frutos secos y cereales integrales, además de otros alimentos ricos en fibra con bajo índice glucémico. Una dieta con pocas grasas que aporte 25-40 g de fibra (como mínimo 7-13 g de fibra soluble)</li> <li>• No existe ninguna justificación para recomendar una dieta baja en hidratos de carbono</li> <li>• La ingesta de azúcares no debe exceder el 10% del aporte calórico total</li> <li>• El consumo moderado de alcohol (hasta 20 g/día —2 unidades— los varones y 10 g/día —1 unidad— las mujeres)</li> </ul>
<p><b>Alternativas terapéuticas al manejo farmacológico con estatinas en adultos con dislipidemia. Revisión sistemática de la literatura y recomendaciones generales</b></p>	<p>García a, y otros, 2015</p>	<p>Evaluar el impacto sobre la incidencia y recurrencia de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares (prevención primaria y secundaria), los niveles de las fracciones lipídicas y la incidencia de efectos secundarios en personas con hipercolesterolemia intolerantes al tratamiento con las estatina</p>	<p>guía de práctica clínica</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El estudio de Roncaglioni evaluó a 125 pacientes con múltiples factores de riesgo cardiovascular, pero sin IAM previo (prevención primaria) que fueron aleatorizados a omega 3 o placebo (aceite de oliva). La dosis fue de 1 g/día y el tiempo de seguimiento fue, en promedio, de cinco años. En esta población no se hallaron diferencias clínicas ni estadísticamente significativas en la incidencia de mortalidad de origen cardiovascular e infarto agudo de miocardio.</li> <li>• La revisión sistemática de Chowdhury, evaluó la incidencia de ACV (isquémicos o hemorrágicos) en pacientes que recibieron suplementación con omega-3 como prevención primaria, sin encontrar diferencia en este desenlace.</li> <li>• La revisión de Hooper, evaluó el impacto de los suplementos de omega 3 en las fracciones lipídicas. Se hizo un análisis de subgrupos para las diferentes dosis de</li> </ul>

				<p>omega 3, y se mostró que la suplementación de omega 3 reduce, de forma clínica y estadísticamente significativa, los niveles de triglicéridos, con un efecto mayor cuanto más alta sea la dosis administrada.</p>
<p><b>Conocimiento sobre el tratamiento dietético y farmacológico de la hipercolesterolemia y su relación con el control de objetivos en pacientes que reciben estatinas: estudio OPINA</b></p>	<p>Mostaza, y otros, 2007</p>	<p>El objetivo principal del presente estudio fue evaluar, en sujetos que ya reciben tratamiento con estatinas, su conocimiento sobre las medidas dietéticas y terapéuticas dirigidas a su reducción</p>	<p>Estudio con un diseño transversal, multicéntrico, realizado en sujetos de 18-70 años de edad en tratamiento con estatinas</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los datos demuestran que este conocimiento es heterogéneo y que se modifica en función de diversas características del paciente, el médico que le atiende y los años de tratamiento, y que se asocia con la consecución de objetivos terapéuticos. Los factores más relacionados con el conocimiento en cualquier área fueron la edad y el nivel de educación, hecho previamente descrito.</li> <li>• La mayoría de los sujetos tiene un conocimiento satisfactorio de los alimentos que actúan negativamente en la dislipidemia, pero son pocos los que conocen qué alimentos tienen efecto neutro o favorable.</li> <li>• Esto traduce la manera negativa en la que tradicionalmente se ha explicado la dieta, al hacer referencia a los alimentos que quedan prohibidos, pero sin reforzar los que resultan beneficiosos.</li> <li>• los alimentos que elevan el colesterol fueron identificados de forma adecuada, excepto la margarina, un alimento que sólo recientemente se ha incorporado al listado de alimentos no recomendados y que puede crear confusión, dado su efecto favorable cuando está enriquecida en estanoles vegetales</li> <li>• los pacientes con enfermedad vascular tuvieron un peor conocimiento del tratamiento hipolipemizante, probablemente porque la gran cantidad de fármacos que reciben impide dedicar una especial atención a cada grupo farmacológico. Por el contrario, los sujetos con dislipidemia genética tuvieron un mayor conocimiento del tratamiento con estatinas.</li> <li>• Como cabría esperar, cuanto mayor era el tiempo en tratamiento farmacológico, mayor era el conocimiento que se tenía sobre el fármaco, pero, curiosamente, disminuía el conocimiento sobre la dieta, lo que probablemente indica que, después de varios años de tratamiento, tanto el paciente como el médico se relajan en el cumplimiento y el recordatorio de la dieta.</li> <li>• s. Es posible que el hecho de disponer de un conocimiento adecuado favorezca el</li> </ul>

				<p>cumplimiento terapéutico y, por tanto, la respuesta y la obtención de objetivos.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>en otros se ha demostrado que el incremento en la formación y la educación del paciente se acompaña de un aumento del cumplimiento, lo que podría llevar a una mayor reducción del colesterol y a la consecución de los objetivos</li> </ul>
<b>Adhesión al tratamiento y calidad de vida en los pacientes con insuficiencia cardiaca</b>	Conthe, p y Tejerina 2007	Revisión de artículos y literatura sobre Adhesión al tratamiento y calidad de vida en los pacientes con insuficiencia cardiaca	Revisión	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se tiende a pensar erróneamente que el gran responsable de una mala adhesión terapéutica es el paciente, pero es necesario valorar otros factores, como pueden ser un sistema sanitario de difícil accesibilidad, una mala educación sanitaria o una comunicación deficiente entre médico y paciente, aspectos tan importantes como la actitud del paciente y su entorno.</li> <li>Los programas de intervención y educación en pacientes han demostrado una reducción en el número de ingresos y, por lo tanto, en el coste de los pacientes. Así, una estrategia dirigida a potenciar el ATF en estos pacientes conseguirá una importante reducción en los costes sanitarios derivados de la atención a estos pacientes</li> </ul>
<b>Interventions to improve adherence to lipid lowering medication</b>	Schedlbauer, y otros, 2014	<p>Evaluar el efecto de las intervenciones con el objetivo de mejorar la adherencia a los lípidos</p> <p>Reducir los medicamentos, centrándose en las medidas de cumplimiento y los resultados clínicos.</p>	Se realizaron búsquedas en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL), MEDLINE, EMBASE, PsycInfo y CINAHL. La fecha de la búsqueda más reciente fue en Febrero de 2003. No se aplicaron restricciones de idioma	<ul style="list-style-type: none"> <li>Educación telefónica y recordatorios mejoraron el perfil lipídico significativamente en el seguimiento a largo plazo. Muy similar a largo plazo, pero no adherencia a corto plazo mostró una mejora significativa en la intervención grupo comparado con el grupo de control.</li> </ul>
<b>PUESTA AL DÍA EN EL MANEJO DE LAS DISLIPIDEMIAS</b>	KUNSTMANN y DE GRAZIAK 2012	Revisión sobre el manejo del paciente con dislipidemias	Revisión	<ul style="list-style-type: none"> <li>La dieta mediterránea tiene beneficios CV en pacientes con primer infarto, como lo mostró el Lyon Diet Heart Study</li> <li>las grasas a menos del 30% de las calorías totales, especialmente las grasas saturadas e hidrogenadas (ácidos grasos trans) a menos del 7% de las calorías totales y el colesterol de la dieta a menos de 200 mg/día.</li> <li>agregar esteroides vegetales para controlar el colesterol LDL</li> <li>lograr un peso adecuado</li> <li>reducir el consumo de glúcidos especialmente refinados</li> <li>evitar el consumo excesivo de alcohol.</li> <li>Las grasas saturadas se encuentran mayoritariamente en los animales de origen terrestre, por tanto, debe evitarse las grasas evidentes, como grasa de la carne, de las aves, los lácteos enteros,</li> </ul>

				<p>mantequillas, cremas, y quesos</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• También deben evitarse los embutidos, carnes con alto contenido en grasa como el cordero.</li> <li>• Deben evitarse los ácidos grasos trans que se encuentran en las margarinas hidrogenadas, en los productos de pastelería, galletería y helados, que utilizan grasas hidrogenadas en su confección.</li> <li>• Los pescados se recomienda ingerirlos 1 a 3 veces a la semana</li> <li>• , se deben consumir además cereales, legumbres, frutos secos como maní, almendras, pistachos o nueces, y alto consumo de frutas y verduras</li> <li>• El alcohol, si se consume, debe ser en forma moderada, no más de una copa de vino al día.</li> <li>• Usar aceites de oliva, canola o pepa de uva y nunca re-usar un aceite.</li> <li>• Existen en el comercio productos como margarinas y yogurt con suplemento de estanoles, que ayudan a disminuir la absorción de colesterol,</li> <li>• . Se recomienda además aumentar el consumo de fibra a 20 a 30 gr/día</li> </ul>
<p><b>MANEJO POBLACION AL DE LAS DISLIPIDEMIAS PRIMARIAS</b></p>	<p>MOLINA, A 2010</p>	<p>Se describen los distintos elementos y en quienes realizar un screening de los lípidos plasmáticos, se señalan las metas de los distintos componentes del perfil lipídico y un enfoque práctico que contempla los lineamientos generales para diagnosticar y tratar las dislipidemias.</p>	<p>Revisión</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El ATP III recomienda un enfoque multifactorial de estilo de vida para reducir el riesgo cardiovascular. Este enfoque incluye las siguientes recomendaciones básicas:</li> <li>• Reducción de la ingesta de grasas saturadas (menos 7% calorías), colesterol (menos de 200 mg/dl), limitar ingesta de ácidos grasos trans e hidratos de carbono refinados.</li> <li>• Opciones terapéuticas incluidas en la dieta, que potencien la disminución del colesterol-LDL, tales como los estanoles y esteroides vegetales, los cuales presentan una estructura química similar al colesterol, y su mecanismo de acción tendría relación con la inhibición de la absorción del colesterol. (2 grs al día), fibra soluble (10-25 grs al día).</li> <li>• Baja de peso (ajustar ingesta calórica total, para mantener un peso adecuado). <math>IMC = \text{Peso (kg)} / \text{Talla (mts}^2)</math> idealmente <math>&lt;25 \text{ kg/mts}^2</math>; mínimo <math>&lt;27 \text{ kg/mts}^2</math></li> <li>• Aumento de la actividad física (30 minutos de ejercicio de intensidad moderada, que permita generar un gasto energético de al menos 200 calorías diarias, todos o la mayoría de los días de la semana).</li> <li>• Suspensión del tabaco</li> </ul>

<p><b>Hipercolesterolemia. Abordaje terapéutico</b></p>	<p>Morais, y otros, 2009</p>	<p>Revisión de la literatura sobre el Abordaje terapéutico en la hipercolesterolemia</p>	<p>Revisión</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Una optimización de la calidad de la grasa ingerida. Este aspecto resulta más interesante que la reducción drástica del porcentaje de calorías procedentes de los lípidos, ya que el seguimiento de una dieta baja en grasa se traduce en un aumento del consumo de hidratos de carbono, que si no se realiza con asesoramiento tiene una contribución pobre a la prevención del sobrepeso. Debe recomendarse una ingesta de lípido que represente entre un 30 y un 35% de las calorías totales.</li> <li>• Se recomienda una ingesta máxima de colesterol de 300 mg/día, así como un aporte de AGS que suponga menos del 10% de las calorías totales</li> <li>• Se recomienda una ingesta de AGMI que represente entre un 10 y un 15% de las calorías ingeridas.</li> <li>• La proporción de calorías procedente de los AGPI debe situarse entre un 6 y un 10% del total.</li> <li>• Debe restringirse la ingesta de isómeros trans, generados en los procesos de hidrogenación que se realiza a los aceites vegetales para solidificarlos y mejorar su sabor (por ejemplo, en la elaboración de margarinas), procesos que además reducen su grado de instauración</li> <li>• aceites vegetales para solidificarlos y mejorar su sabor (por ejemplo, en la elaboración de margarinas), procesos que además reducen su grado de instauración</li> <li>• En cuanto a las carnes, debe optarse por los cortes menos grasos y las aves de corral sin piel y limitar las vísceras y las carnes procesadas (embutidos).</li> <li>• Debe cuidarse el consumo de mantequilla, margarinas y salsas ricas en grasa.</li> <li>• Debe recomendarse el aumento de la ingesta de pescado y el aporte de hidratos de carbono complejos, presentes especialmente en la pasta, legumbres, patatas, pan y cereales (sobre todo en su variedad integral). Estos alimentos aportan poca grasa, y junto con las frutas (que aportan hidratos de carbono simples) y las verduras, son fuentes de fibra, vitaminas y minerales.</li> <li>• En la preparación de los alimentos debe predominar la cocción a la parrilla o grill, al vapor, al horno, escalfado o con microondas y deben utilizarse aceites ricos en grasas insaturadas (oliva, girasol) en lugar de mantequilla u otras grasas animales.</li> </ul> <p>EDUCACIÓN</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• adecuado conocimiento de sus gustos y costumbres</li> <li>• niños y adolescentes con</li> </ul>
---	------------------------------	--	-----------------	---

				<p>hipercolesterolemia tiene unos hábitos alimenticios bien establecidos, que probablemente requieran múltiples modificaciones, por lo que la implicación del entorno familiar resulta decisiva</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Orientar a los propios niños y a sus familias sobre opciones para realizar un desayuno) fácil de tomar* (fruta troceada, lácteos desnatados, cereales) y snacks saludables.</li> <li>• facilitarse orientación para las ingestas que se realizan fuera de casa, en el colegio o con los amigos, puesto que, en muchos casos, es el niño o el adolescente el que realiza la elección de lo que come y opta frecuentemente por hamburguesas, patatas fritas, pizzas, batidos, helados, etc., que pueden contener cantidades importantes de grasa</li> </ul> <p>ACTIVIDAD FÍSICA</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Practiquen habitualmente una serie de movimientos cotidianos como andar, pasear, subir escaleras, etc. Los niños deben acostumbrarse a incorporar el ejercicio a las actividades de ocio y a evitar el sedentarismo (exceso de televisión, ordenador, etc.)</li> </ul>
<b>Dislipidemias</b>	<p>Pedro Enrique Migue Soca</p> <p>2009</p>	<p>Provee información general sobre la dislipidemia, generalidades, conducta metica y tratamiento.</p>	<p>Revision</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dieta equilibrada sana comprende alrededor de un 50-60 % de carbohidratos, sobre todo complejos, menos del 30 % de grasas y un 15 % de proteínas. Las grasas ingeridas deben ser insaturadas en forma de aceites vegetales. Los aceites vegetales que no se deben consumir son los de coco y de palma porque son muy ricos en ácidos grasos saturados que aumentan los niveles de colesterol en sangre.</li> <li>• los sujetos hipertensos necesitan reducir el consumo de sodio</li> <li>• La leche y sus derivados se deben consumir sobre todo desnatados.</li> <li>• incremento de la actividad física que aumenta el gasto de energía y, por tanto, reduce el peso corporal.</li> <li>• Se debe promover el abandono del hábito de fumar que incrementa el riesgo de cánceres y favorece la aterosclerosis.</li> </ul>

<p><b>Una visión genética de la hipercolesterolemia familiar</b></p>	<p>Matías-Pérez , y otros, 2015</p>	<p>Mostrar información revisada de manera sistemática de estudios publicados relacionados con la hipercolesterolemia familiar (HF), la nutrición y los genes que intervienen en el desarrollo de esta patología.</p>	<p>Revision</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los cambios de estilo de vida son imprescindibles para prevenir o bien disminuir el riesgo cardiovascular. Existen factores que influyen en el aumento de colesterol, estos pueden ser, las grasas saturadas, ingesta elevada de colesterol, el desequilibrio entre consumo de calorías y el gasto energético, debiendo se tener una dieta pobre en grasas saturadas y colesterol, rica en ácidos grasos monoinsaturados que incluya fibra vegetal e hidratos de carbono</li> </ul>
<p><b>Hipercolesterolemia familiar homocigota: adaptación a España del documento de posición del grupo de consenso sobre hipercolesterolemia familiar de la Sociedad Europea de Arteriosclerosis. Documento de Consenso de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA) y la Fundación Hipercolesterolemia Familiar (FHF)</b></p>	<p>Ascaso , y otros, 2015</p>	<p>Este documento menciona el tratamiento crónico con estatinas, ezetimiba y resinas (colesevelam) El documento incluye, además, experiencias clínicas en el manejo de estos pacientes en nuestro país.</p>	<p>Revision</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Es preciso fomentar una dieta cardiosaludable baja en grasas saturadas y en colesterol en todos los pacientes con HFHo, aproximándose lo más posible al patrón nutricional de la dieta mediterránea, aunque, incluso con una adherencia estricta, la dieta tiene poco impacto sobre la gravedad de la hipercolesterolemia.</li> <li>• Es necesario animar a los pacientes a llevar una vida activa.</li> <li>• Otros factores de riesgo, como el tabaquismo, la hipertensión y la diabetes, aunque menos frecuentes que en la edad adulta, deben tratarse de forma agresiva si están presentes.</li> </ul>

## ANEXO N 5: GEN LDLR / PRIMERS

### EXON 1 (355 pb)

aacagttaaacatcgagaaatcaggaggatcttcagaagatgcgtttccaatgagggggcgtcagctcttcaccgga  
gacccaaatacaacaatcaagtcgcctgccctggcgacactttcgaaggactggagtggaatcagagcttcacgggtt  
aaaagccgatgtcacatcgccggttcgaaactctcCTTTGCAGTGAGGTGAAGACATTTGAAAAT  
CACCCCACTGCAAACCTCCCCCTGCTAGAAACCTCACATTGAAATGCTGTAAATG  
ACGTGGGCCCGAGTGCAATCGCGGGAAGCCAGGGTTTCCAGCTAGGACACAGCA  
GGTCGTGATCCGGGTCCGGGACACTGCCTGCCAGAGGCTGCGAGCATGGGGCCCTG  
GGCTGGAAATTGCGCTGGACCGCTGCTTCTGCTCCTCGCCGCGGGGACTGCA  
GgtaaggctgtccaggcgccagaataggtgagaggggagcccggggggcccttggaattatTTTTGGTACAAT  
aatcactccatccctgggagactgtggggaatggcacgggtcctccaaacggctggagggggcgctggagggggg  
cgctgaggggagcgcgaggggtcgggaggagtctgaggg

### EXON 2 (377 pb)

cctctttgtcctcactgaatggttgggttcataaaatcattgtgtgcttcttaattccctggaatcagactgttctgatcg  
gatgacattctggttaattcttagttggcaggaaatagacacaggaacgttggtcagttctgattctggcgttgagacccct  
ttctctttcctctctcagTGGGCGACAGATGCGAAAGAAACGAGTTCCAGTGCCAAGACGG  
GAAATGCATCCTACAAGTGGGTCTGCGATGGCAGCGCTGAGTGCCAGGATGGCT  
CTGATGAGTCCAGGAGACGTGCTgtgagtccttggcatgatatgattatTTTTGTAATAGAGACAGG  
gtctgcgatgtggccaggctggtctgaatctgttctcaagtgatccgctggcctccaaagtctggattaca  
ggcaccacgcctggcctgtgacacgattcttaacccttttggatgatggcggctggaaaagtgg

### EXON 3 (248 pb)

gccaccacaccaactaattttgtatttttagtagagacagggttcactatattggccaggctggtctgaaccctgacctca  
cgtgatccaccgccttcccaagtgtgggattacagcgtgagccactgtgctcgccctcagtggggtcttcttga  
gtgacagttcaatcctgtctcttagTGTCTGTCACCTGCAAATCCGGGGACTTCCAGCTGTGGG  
GGCCGTGTCAACCGCTGCATTCTCAGTTCTGGAGGTGCGATGGCCAAGTGGACTG  
CGACAACGGCTCAGACGAGCAAGGCTGTCgtaagtgtggccctgccttctattgacctatctgagctc  
tggggagtggtctgactttgtctctacggggctcgtcagactgcaaggcagctgccccgaactggctccatctctggggg  
ctcataccaagcctctccgccctcaaatcccccttgaccaggaggcattacaaagtggggatggtgctacc

### EXON 4 (335pb – 320 pb)

agcagtgctgggaaatgtgtacagatgaggaaactgaggcaccgagagggcagtggttcagagtccatggcccctgact  
gctccccagcccgccttccaggggcctggcctcactcgcgcagcgtccccggctatagaatgggctggtgtgggagactt  
cacacgggtgatggtggtctcggccatccatccctgcagCCCCAAGACGTGCTCCAGGACGAGTTT  
CGCTGCCACGATGGGAAGTGCATCTCTCGGCAGTTCGTCTGTGACTCAGACCGGGA  
CTGCTTGGACGGCTCAGACGAGGCCTCCTGCCCGGTGCTCACCTGTGGTCCCGCC  
AGCTTCCAGTGCAACAGCTCCACCTGCATCCCCAGCTGTGGGCCTGCGACAACGA  
CCCCGACTGCGAAGATGGCTCGGATGAGTGGCCGCAGCGCTGTAGGGGTCTTTAC  
GTGTTCCAAGGGGACAGTAGCCCCCTGCTCGGCCCTTCGAGTTCCACTGCCTAAGTGG  
CGAGTGCATCCACTCCAGCTGGCGCTGTGATGGTGGCCCCGACTGCAAGGACAAAT  
CTGACGAGGAAAACCTGCGgtatgggcccggggcagggtggggcggggcgtcctatcacctgtccctgggctc  
ccccagggtgggacatgcagtgatttaggtgccgaagtggattccaacaacatgccaagaaagtattccattcatgtttg  
ttctttttctttcttttattttgttttgagatggagtctcactctgattt

### EXON 5 (276 pb)

ctgtaccaccaagcctggccaatTTTTgtacagacacaggctggtctgaaactcctgggctcaagcaatcctcctgcctggc  
ctccaaagtgtgggattccaggcatgagccgtgcacccggcaaaaggccctgctcttttctctggtgtctcttctgaga  
aaatcaacacactgtctgtttccagCTGTGGCCACCTGTCGCCCTGACGAATTCCAGTGCTCT  
GATGGAAACTGCATCCATGGCAGCCGGCAGTGTGACCGGGAATATGACTGCAAGGA  
CATGAGCGATGAAGTTGGCTGCGTTAATGgtgagcgtggccatctggtttccatccccattctgtgc  
ctgtcgtgtgcaaatgattgtgaagccagagggcgctccctggcagctctgaccagctgtgctgtgtgggcaagtgact  
tgacttctcagagcctcacttctttgtttgagacggaagtctcgtctgacaccaggctggagtgctgt

**EXON 6 (243 pb)**

tcttgggctcaagcgatctgctgcttggcctcccaaagtgtggtgattacaggcacaaccaccgtgcccgacgcgtttc  
ttaatgaatccatttgcagctgttcttatgtgaataaactattata**tgatgagtgccaagcaactgag**gctcagacacacctg  
accttctctctctctctctgctctcacagTGACACTCTGCGAGGGACCCAACAAGTTCAAGTGTC  
ACAGCGGCGAATGCATCACCTGGACAAAGTCTGCAACATGGCTAGAGACTGCCGG  
GACTGGTCAGATGAACCCATCAAAGAGTGCgtgagctcgggtcagggcgttgc**agagttgtggg**  
**gagccaggaag**ggactgagacatgagtgcttagggtttgggaactccactctgccaccctgtgcaaagggctctttt  
tcattttgagacagtctcgcacggtcgtccaggctggagcgcgaatggcgcgatctcggctcactgcaacctctgctccc

**EXON 7 (286 pb)**

gtgaaactcgtctctcctaaaaatacaaaaaaattagctgggcatggtggcacatgctgtagtcccagctactgggagg  
ctgaggcaggagaatcactgaacccgggagg**ggaggttgaatgagccaaggtt**ggcggcgaagggatgggtaggg  
gcccgagagtaccagctgcatcccctggccctgagcagGACCAACGAATGCTTGGACAACAACGG  
CGGCTGTTCCACGTCTGCAATGACCTTAAGATCGGCTACGAGTGCCTGTGCCCGG  
ACGGCTTCCAGCTGGTGGCCAGCGAAGATGCGAAGgtgattccgggtgggactgagccctggg  
ccccctcgcgttctgacatggcaac**caaaccctcatgcctcagttt**cccactgttaagtgtgctgaaagcagtagga  
gggttcatgagattccactgcatggaactatcattggctggccagagtcttctgcttgggattagtaattaagaaatt

**EXON 8 (274 pb)**

ggttgggtcccgtggtgaatgatgaggtcaggtgatgactggggatgacacctggctgttcttctgattacatctcccagag  
gctgggctgtctcctggctgcttcaaggtgtgggttggcctgggccc**catcgtccgtctctagccatt**ggggaagagcct  
cccaccaagcctcttctctcttccagATATCGATGAGTGTGAGGATCCCGACACCTGCAGCCA  
GCTCTGCGTGAACCTGGAGGGTGGCTACAAGTGCCAGTGTGAGGAAGGCTTCCAG  
CTGGACCCACACGAAGGCTGCAAGGCTGTGGgtgagcacgggaagggcggggtggggg  
ggcctcacccttgcaggcagcagtggtggg**ggagttcatcctctgaacttgc**acagactcatatcccctgaccgggagg  
ctgttctcctgagggtctggcaggggagctgcccgcctgttagactgggcttggcaggggatgctcagatgtccta  
gttt

**EXON 9 (368 pb)**

ctcagcctcccaaagtgtggtgattacaggtgggcccactgtgctgttcccgttgggaggcttttccaccctcttttctgggt  
gcctcctctggtcagccgcacctgaggatgacacaaggggatgggg**aggcactcttggttccatcgac**gggtcccctct  
gacccctgacctgctccccggaccccagGCTCCATCGCCTACCTCTTCTTACCAACCGGCAC  
GAGGTCAGGAAGATGACGCTGGACCGGAGCGAGTACACCAGCCTCATCCCCAACCC  
TGAGGAACGTGGTCGCTCTGGACACGGAGGTGGCCAGCAATAGAATCTACTGGTCT  
GACCTGTCCCAGAGAATGATCTGCAGgtgagcgtcgcctcctgagccttggcccgcaggtgagatg  
agggtcctggcgtgatgcccttctctctctcctcagCACCCAGCTTGACAGAGCCCACGG**CGTCT**  
**CTTCCTATGACACCGTCA**TCAGCAGAGACATCCAGGCCCCCGACGGGCTGGCTGTG  
GACTGGATCCACAGCAACATCTACTGGACCGACTCTGTCTCTGGCACTGTCTCTGT  
GCGGATACCAAGGGCGTGAAGAGGAAAACGTTATTTCAGGGAGAACGGCTCCAAGC  
CAAGGGCCATCGTGGTGGATCCTGTTTCATGG

**EXON 10 (396 pb)**

GCTCCATCGCCTACCTCTTCTTACCAACCGGCACGAGGTCAGGAAGATGACGCTG  
GACCGGAGCGAGTACACCAGCCTCATCCCCAACCTGAGGAACGTGGTCGCTCTGG  
ACACGGAGGTGGCCAGCAATAGAATCTACTG**GTCTGACCTGTCCCAGAGAATGATC**  
TGCAGgtgagcgtcgcctcctgagccttggcccaggtgagatgagggctcctggcgtgatgcccttctctctc  
ctgctcagCACCCAGCTTGACAGAGCCACGGCGTCTTCTTCTATGACACCGTCATCA  
GCAGAGACATCCAGGCCCCCGACGGGCTGGCTGTGGACTGGATCCACAGCAACAT  
CTACTGGACCGACTCTGTCTGGCACTGTCTCTGTTGCGGATACCAAGGGCGTGA  
AGAGGAAAACGTTATTTCAGGGAGAACGGCTCCAAGCCAAGGGCCATCGTGGTGGAT



**EXON 16(217 pb)**

cttctaaaccggaattgagtcctacaacctcgataactcacaataagcccgtgtggcctctcacagacttgggaagtctcc  
aagtgtccagggagatgtgccaggcgcttctcctgccgtgaccaccgtcctctgcctgctccatttctgggtggccttcttagac  
ctgggcctcactcttctctcctgcagCTCTGGGCGACGTTGCTGGCAGAGGAAATGAGAAGAA  
GCCAGTAGCGTGAGGGCTCTGTCCATTGTCTCCCATCGgtaagcggggccggtcccc  
agcgtccccaggtcacagcctcccgtatgtgacctcgtgcctggctgggtgggcctgttcaacttttctcctggacagggaac  
agccccactgggtcctttatcaccacacggcctcctggcttgggctgacagtgacaagatcacagagctaaggggtc  
agatggaggatg

**EXON 17(326 pb)**

tgatccgccgcctcagcctcccaaatgctgggattacaggcgtgagccaccaggcccaggccgaaggcgatctctaa  
acaacataaaagaccaggagcaaggttatgtacgatgccgtgtttcactcagccacggagctgggtctctgtctc  
ggggcagctgtgtgacagagcgtgcctctccctacagTGCTCCTCGTCTTCTTTGCCTGGGGTCT  
TCCTTCTATGGAAGAACTGGCGGCTTAAGAACATCAACAGCATCAACTTTGACAACC  
CCGTCTATCAGAAGACCACAGAGGATGAGGTCCACATTTGCCACAACCAGGACGGC  
TACAGTACCCCTCGgtgagtgacctctctagaaagccagagcccattggcggccccctcccagctggaggcat  
atgatcctcaagggaccaggccgagggtccccagcctccagatcgaggacagcattaggtgaatgctctgtgcgctcat  
tcagaatgtcagcggacaatggccttgggtgtagaggaaatgttgataagcaaatag

**EXON 18(224 pb)**

actttggctttgcccctgagagcgggtgggaagtgactgaatccggtactcaccgtctccctctggcggctcctggggaaatg  
ctggggatcaggctggggaggctgccaggcccaggaggtgagaagtaggtggcctccagccgtttcctgaatgctgg  
actgatagttccgctgtttaccattgttggcagAGACAGATGGTCAGTCTGGAGGATGACGTGGCGT  
GAACATCTGCCTGGAGTCCCCTCCCTGCCAGAACCCTTCTGAGACCTCGCCGGC  
CTTGTTTTATTCAAAGACAGAGAAGACCAAGCATTGCCTGCCAGAGCTTTGTTTTAT  
ATATTTATTCATCTGGGAGGCAGAACAGGCTTCGGACAGTGCCCATGCAATGGCTTG  
GGTTGGGATTTTGGTTTCTTCTTCTCCTCGTGAAGGATAAGAGAAACAGGCCCGGG  
GGGACCAGGATGACACCTCCATTTCTCTCCAGGAAGTTT