

SESIONES CLÍNICAS EN **APS**

Dislipemias

Con la colaboración de:



*Trabajando juntos
por un mundo más sano™*



semFYC
Sociedad Española de Medicina
de Familia y Comunitaria

MATERIAL
PARA EL
PONENTE

SESIONES CLÍNICAS EN APS

Dislipemias

Fernando Lago Deibe
Mariano Blasco Valle
Antonio Maiques Galán

SOLICITADA LA ACREDITACIÓN POR EL SISTEMA
DE ACREDITACIÓN EN ATENCIÓN PRIMARIA (SAAP)
Y LA COMISIÓN DE FORMACIÓN CONTINUADA
DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

Con la colaboración de:



*Trabajando juntos
por un mundo más sano™*



**MATERIAL
PARA EL
PONENTE**

SESIONES CLÍNICAS EN APS

Dislipemias

Autores:

Fernando Lago Deibe
Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Coordinador Unidad Docente de MFyC de Vigo.
Miembro del Grupo de Dislipemias semFYC.

Mariano Blasco Valle
Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Centro de Salud Delicias Sur, Zaragoza.
Miembro del Grupo de Dislipemias semFYC.

Antonio Maiques Galán
Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Centro de Salud de Manises, Valencia.
Miembro del Grupo de Dislipemias semFYC.

Coordinador del programa Sesiones Clínicas en APS:

Albert Casasa Plana
Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
EAP Sardenya, Barcelona.

Con la colaboración de:




*Trabajando juntos
por un mundo más sano™*



© 2008, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria

Coordinación y dirección editorial:

semfyc  ediciones

Carrer del Pi, 11, 2ª planta, of. 14

08002 Barcelona

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias o las grabaciones en cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin el permiso escrito del titular del *copyright*.

Depósito legal:

ISBN: 978-84-96761-40-7

Índice

| | |
|--|----|
| Presentación de la sesión | 5 |
| Desarrollo de la sesión | 7 |
| Caso clínico 1 | 8 |
| Caso clínico 2 | 30 |
| Caso clínico 3 | 31 |
| Caso clínico 4 | 32 |
| Bibliografía | 34 |
| Evaluación de la sesión <i>Dislipemias</i> | 36 |

Presentación de la sesión

Objetivo docente general

Abordar el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con dislipemia considerando la importancia de este factor de riesgo cardiovascular (FRCV) mayor y su elevada prevalencia en las consultas de Atención Primaria (AP).

Dislipemia es cualquier alteración de los niveles normales de lípidos plasmáticos. Las hipolipemias son poco habituales, pero las hiperlipemias son muy frecuentes (el 20% de los españoles mayores de 20 años tienen cifras de colesterol superiores a 250 mg/dl y un 50%, superiores a 200 mg/dl); dentro de éstas, es especialmente interesante la hipercolesterolemia por ser uno de los FRCV mayores implicados en el desarrollo de la aterosclerosis. De hecho, la asociación entre hipercolesterolemia y arteriosclerosis está bien establecida, existiendo pruebas concluyentes de causalidad, observándose una disminución en la incidencia y en la mortalidad de la enfermedad coronaria si se reducen las cifras de colesterol. El riesgo atribuible a la colesterolemia es gradual, sin que exista un umbral por debajo del cual desaparezca, y dependerá también de la coexistencia de otros FRCV.

Para tener una idea de la magnitud del problema de las enfermedades cardiovasculares en España, cabe destacar que son la primera causa de muerte (128.937 muertes en el año 2003, el 33,54% del total) y la tercera, después de los tumores y los accidentes, en años potenciales de vida perdidos. Entre las enfermedades cardiovasculares (ECV), la cardiopatía isquémica es responsable, aproximadamente, del 30,7% del total de fallecimientos, superando ligeramente a los ocasionados por las enfermedades cerebrovasculares (29,4%).

Objetivos específicos

Actualizar los conocimientos sobre los siguientes apartados del control de pacientes con dislipemia:

- ▶ Detección.
- ▶ Estudio.
- ▶ Clasificación y diagnóstico de las formas primarias y secundarias.

- ▶ Cálculo del RCV.
- ▶ Intervención no farmacológica.
- ▶ Tratamiento farmacológico.
- ▶ Criterios de derivación.

Metodología de la sesión

La sesión está pensada para un número máximo de 20 alumnos, lo que facilita la participación, el coloquio y la solución de dudas, pudiendo ser impartida por uno o dos docentes. La presentación se hace en Powerpoint, por lo que se requiere un ordenador y un cañón de proyección. Toda la sesión se desarrolla con la excusa de casos clínicos paradigmáticos. Uno de ellos, o caso clínico «marco» para el desarrollo de la parte general (detección, diagnóstico, estudio, tratamiento no farmacológico y farmacológico, seguimiento, etc.) y, después, otros para el planteamiento del abordaje de las dislipemias en casos particulares (mujeres, ancianos y jóvenes). Antes del inicio de la sesión se facilitan a los alumnos los casos clínicos y el material de apoyo específico para que, con la preparación previa, el desarrollo de la sesión sea mucho más productivo.

Cronograma

Duración aproximada: 120 minutos.

- ▶ Presentación de la sesión. - 5 minutos
- ▶ Definición de dislipemias. Importancia como FRCV.
Criterios de detección. - 15 minutos
- ▶ Estudio básico del paciente con dislipemia.
Clasificación de las dislipemias primarias y secundarias.
Criterios diagnósticos. - 15 minutos
- ▶ Cálculo del riesgo cardiovascular (RCV). Tablas SCORE.
Otras tablas. - 15 minutos
- ▶ Intervención no farmacológica: dieta, ejercicio,
control del tabaquismo. - 20 minutos
- ▶ Tratamiento farmacológico: indicación y uso clínico
de los diferentes grupos farmacológicos. - 30 minutos
- ▶ Consideraciones en el manejo de grupos particulares
(formas primarias, ancianos, mujeres, niños). - 15 minutos
- ▶ Criterios de derivación. - 5 minutos
- ▶ Conclusiones, valoración y despedida. - 5 minutos

Desarrollo de la sesión

Instrucciones para el ponente

Se desarrolla todo el contenido de la sesión, a propósito de un caso clínico marco y tres más complementarios. Es recomendable presentar los datos generales del caso, que los asistentes tienen previamente en su cuaderno, planteando las preguntas con la inducción de un debate dirigido que permita a los asistentes ir contestando de manera ordenada a todos los pasos de estudio y tratamiento de un paciente con dislipemia. Este método lleva tiempo y depende de la habilidad del ponente, así como de la preparación de los discentes y de la dinámica del grupo. Los tiempos son orientativos pero permiten dar la respuesta, con el apoyo del material añadido, en los últimos minutos de cada franja de tiempo que, de manera orientativa, se ha incluido en el cronograma.

Caso clínico 1

VARÓN DE 61 AÑOS, QUE ACUDE A LA CONSULTA PREOCUPADO PORQUE UN HERMANO DE 52 AÑOS ACABA DE FALLECER POR UN INFARTO DE MIOCARDIO. ES HIPERTENSO DESDE HACE 8 AÑOS, ACTUALMENTE ESTÁ TRATADO CON HIDROCLOROTIAZIDA (12,5 MG/DÍA) Y LISINOPRIL (20 MG/DÍA). PRESENTA HIPERCOLESTEROLEMIA CONOCIDA DESDE HACE 10 AÑOS. EL ÚLTIMO PERFIL ANALÍTICO DE HACE 4 AÑOS MOSTRÓ CIFRAS DE 268 MG/DL DE COLESTEROL TOTAL (CT), 212 MG/DL DE TRIGLICÉRIDOS (TG), SIN DATOS DEL CHDL. NO ES DIABÉTICO, PERO SÍ FUMADOR DE 20 PAQUETES-AÑO, Y SU ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC) ES DE 29,3 KG/M².

PREGUNTAS PARA LA DISCUSIÓN

- ▶ ¿ESTÁ INDICADA UNA NUEVA DETERMINACIÓN DE LÍPIDOS AHORA?

Teniendo en cuenta su papel como FRCV, interesa buscar a pacientes con hipercolesterolemia, para lo cual se recomienda la sistemática que aparece en la tabla 1 (para adultos). En niños y adolescentes, se recomienda la detección de dislipemias mediante la realización de un perfil lipídico, cuando hay antecedentes familiares de enfermedad arteriosclerótica precoz en hermanos, padres o tíos; cuando se sospeche o existan antecedentes familiares de hiperlipemia familiar y en niños con dolor abdominal recurrente, diabetes o hipertensión arterial.

Tabla 1:

DETECCIÓN DE DISLIPEMIAS

| | PREVENCIÓN PRIMARIA | PREVENCIÓN SECUNDARIA* |
|----------------------|--|-------------------------------------|
| Hipercolesterolemia | <p>A cualquier edad si: diabetes y otras situaciones de mala tolerancia a la glucosa**, HTA**, tabaquismo, obesidad abdominal (> 102 cm de cintura en hombres y > 90 cm en mujeres)**, xantomas, xantelasmas, arco corneal en menores de 45 años, antecedentes familiares de cardiopatía isquémica prematura** (antes de los 55 años en familiares masculinos de primer grado y de 65 años en familiares femeninos de primer grado) o hiperlipemia**</p> <p>En población general, una determinación antes de los 35 años (hombres) y de los 45 años (mujeres). Posteriormente, cada 5 años hasta los 75 años, y a partir de esta edad una sola vez, si no se había hecho antes</p> | <p>Todos los pacientes**</p> |
| Hipertrigliceridemia | <p>Diabetes y otras situaciones de mala tolerancia a la glucosa**, HTA**, obesidad abdominal (> 102 cm de cintura en hombres y > 90 cm en mujeres)**, insuficiencia renal crónica, pancreatitis, hipercolesterolemia, xantomas, xantelasmas</p> | |

*ENFERMEDAD ISQUÉMICA DEL CORAZÓN, ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR O ENFERMEDAD VASCULAR PERIFÉRICA.

**EN ESTOS CASOS, ADEMÁS DE COLESTEROL TOTAL, DEBE SOLICITARSE CHDL Y TRIGLICÉRIDOS PARA CALCULAR EL CLDL.

HTA: HIPERTENSIÓN ARTERIAL.

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA.

En este paciente, que presenta múltiples FRCV y ya está diagnosticado de hipercolesterolemia, estaría indicada una nueva determinación de perfil lipídico para realizar una valoración de su RCV ahora, dado el antecedente familiar reciente de enfermedad coronaria prematura, con resultado de muerte.

► ADEMÁS DE UNA BIOQUÍMICA CON PERFIL LIPÍDICO, ¿QUÉ OTRAS EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS DEBERÍAMOS REALIZAR?

El paciente ya estaba diagnosticado de hiperlipemia. Si fuese un caso nuevo, debe recordarse que cualquier alteración en el CT o en los TG debe confirmarse, al menos una vez, con otra determinación en un periodo de 2 a 8 semanas. En caso de que la diferencia sea superior al 25% para el CT o del 65% para los TG, se hará una tercera determinación, utilizando la media para decidir.

La determinación de colesterol LDL (cLDL) no suele hacerse de manera directa, calculándose mediante la fórmula de Friedewald (siempre que los TG no superen los 400 mg/dl).

$$\text{cLDL} = \text{CT} - \text{cHDL} - \text{triglicéridos} / 5$$

Una vez que se han encontrado valores de CT, TG, o ambos, elevados, hay que hacer un estudio mínimo para conocer el tipo de dislipemia (lípido alterado, origen primario o secundario) así como del grado de RCV del paciente, ya que estos parámetros son los que determinarán el tratamiento que aplicar. En la tabla 2 se resume la sistemática de estudio.

Nuestro paciente presenta en este momento un CT de 280 mg/dl, 226 mg/dl de TG, 42 mg/dl de cHDL, PA de 140/78 mmHg, IMC de 29,5, no hay bocio, el perímetro abdominal es de 92 cm, el resto de la exploración es normal, incluida la cutánea, abdominal y cardiorrespiratoria; el índice tobillo/brazo (ITB) es de 1,02. El resto de los otros análisis solicitados, según este protocolo de estudio, son también normales.

Tabla 2:

ESTUDIO DE UN PACIENTE CON DISLIPEMIA

ESTUDIO BÁSICO

| | |
|--------------------------------------|---|
| Anamnesis | Antecedentes familiares de hiperlipemias y de cardiopatía isquémica prematura Clínica de enfermedad cardiovascular (ECV): cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular o enfermedad vascular periférica Presencia de otros FRCV* |
| Exploración física | Peso y talla (índice de masa corporal; IMC) Toma de presión arterial Auscultación cardíaca y de soplos vasculares Exploración de pulsos Medida del perímetro abdominal Búsqueda de xantomas y xantelasmas Índice tobillo/brazo en mayores de 60 años y diabéticos |
| Exploraciones complementarias | Electrocardiograma (ECG) de referencia Perfil lipídico |

ESTUDIO ORIENTADO HACIA LAS DISLIPEMIAS SECUNDARIAS

| Entidad | Método diagnóstico |
|-------------------------------|---|
| Obesidad | Índice de masa corporal |
| Diabetes mellitus | Glucemia |
| Alcoholismo | Historia clínica |
| Enfermedades hepáticas | Transaminasas, gammaglutamil transpeptidasa |
| Insuficiencia renal crónica | Creatinina |
| Síndrome nefrótico | Proteinuria, albuminemia |
| Hipotiroidismo | TSH (tirotropina)** |
| Anorexia, bulimia | Historia clínica |
| Medicamentos hiperlipemiantes | Historia clínica (anticonceptivos hormonales, betabloqueantes, corticoides, tiazidas a altas dosis, retinoides, ciclosporina) |
| Hiperuricemia | Ácido úrico |

*MAYORES O INDEPENDIENTES: EDAD, TABAQUISMO, HIPERTENSIÓN ARTERIAL, DIABETES MELLITUS. PREDISPONENTES: OBESIDAD, SEDENTARISMO, ANTECEDENTES FAMILIARES DE ECV PRECOZ (ANTES DE LOS 55 AÑOS EN FAMILIARES MASCULINOS DE PRIMER GRADO O ANTES DE LOS 65 AÑOS EN FAMILIARES FEMENINOS DE PRIMER GRADO). CONDICIONANTES: ELEVACIÓN DE TRIGLICÉRIDOS, HOMOCISTEÍNA, LIPOPROTEÍNA A, PROTEÍNA C REACTIVA.

**TSH: SE SOLICITARÁ EN DIABÉTICOS, CUANDO HAYA SOSPECHA CLÍNICA DE HIPOTIROIDISMO O DISBETALIPOPROTEINEMIA, EN PACIENTES CON COLESTEROL SUPERIOR A 300 MG/DL, APARICIÓN DE HIPERCOLESTEROLEMIA DE NOVO POR ENCIMA DE LOS 50 AÑOS, DESARROLLO DE MIOPATÍA CON ESTATINAS O BIEN EN AQUELLOS CASOS CON MALA RESPUESTA AL TRATAMIENTO (ESPECIALMENTE ESTATINAS).

▶ ¿QUÉ TIPO DE DISLIPEMIA PRESENTA ESTE PACIENTE?

La clasificación de las dislipemias utilizada en clínica es la simplificada:

CLASIFICACIÓN DE LAS DISLIPEMIAS (1)

| | | |
|------------------------------------|------------------------------|--|
| PREVENCIÓN PRIMARIA | NORMOCOLESTEROLEMIA | COLESTEROL TOTAL < 200 MG/DL CLDL < 130 MG/DL |
| | HIPERCOLESTEROLEMIA LÍMITE | COLESTEROL TOTAL 200-249 MG/DL CLDL 130-159 MG/DL |
| | HIPERCOLESTEROLEMIA DEFINIDA | COLESTEROL TOTAL ≥ 250 MG/DL CLDL ≥ 160 MG/D |
| PREVENCIÓN SECUNDARIA Y DIABÉTICOS | HIPERCOLESTEROLEMIA DEFINIDA | COLESTEROL TOTAL ≥ 200 MG/DL CLDL ≥ 130 MG/DL |

CLASIFICACIÓN DE LAS DISLIPEMIAS (2)

| | | |
|------------------------------------|-------------------------------|---|
| PREVENCIÓN PRIMARIA | NORMOTRIGLICERIDEMIA | TRIGLICÉRIDOS < 200 MG/DL COLESTEROL TOTAL < 200 MG/DL |
| | HIPERTRIGLICERIDEMIA | TRIGLICÉRIDOS ≥ 200 MG/DL COLESTEROL TOTAL < 200 MG/DL |
| | HIPERLIPEMIA MIXTA | TRIGLICÉRIDOS ≥ 200 MG/DL COLESTEROL TOTAL ≥ 200 MG/DL |
| PREVENCIÓN SECUNDARIA Y DIABÉTICOS | HIPERTRIGLICERIDEMIA DEFINIDA | TRIGLICÉRIDOS ≥ 150 MG/DL |

Debe descartarse la existencia de formas secundarias o asociadas a determinadas enfermedades o al consumo de alcohol y/o fármacos (tratamiento causal). Cuando no se encuentra ninguna de estas causas, se pueden etiquetar de primarias. Conviene recordar aquellas formas primarias que tienen especial riesgo aterogénico y que precisan siempre de tratamiento intensivo, independientemente de la coexistencia de otros FRCV.

Éstas son:

- La **hipercolesterolemia familiar**, para cuya forma heterocigótica se muestra el esquema diagnóstico en la tabla 3. La forma homocigótica es inconfundible por la elevación muy marcada de colesterol, > 600 mg/dl.
- La **hiperlipidemia familiar combinada**, cuyo diagnóstico obliga al estudio detallado de los familiares ya que no hay ningún parámetro analítico preciso. Suele aparecer después de los 20 años, cursando con elevaciones variables del CT (250-350 mg/d) y de los TG (150-500 mg/dl); con fenotipo cambiante en el tiempo tanto en el paciente como en los familiares de primer grado (50% afectados); y con frecuencia se asocian sobrepeso, hipertransaminasemia por esteatosis hepática, hiperglucemia, hiperuricemia y niveles bajos de cHDL. Los xantomas, los xantelasmas y el arco corneal son raros. Hasta el 70% de los pacientes presentan síndrome metabólico. Es típica la elevación de la apolipoproteína B (Apo)B (superior a 120 mg/dl) lo que la diferencia de la hipertrigliceridemia familiar.
- **Disbetalipoproteinemia**: estos pacientes tienen un fenotipo ApoE2/E2 pero, para su expresión clínica, es preciso que coexista otro proceso (diabetes, hipotiroidismo, obesidad, alcoholismo u otra dislipemia). Tienen gran variabilidad analítica según la dieta, presentando elevaciones paralelas de CT (300-500 mg/dl) y TG (300-800 mg/dl). La clave diagnóstica es la relación colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad (cVLDL)/TG totales aumentada (> 0,28 mg/dl). Suele aparecer después de los 20 años sin que haya historia familiar. Son frecuentes los xantomas (patognomónicos los palmares estriados) y los xantelasmas.

Este paciente tiene una dislipemia mixta, por lo tanto no puede ser una hipercolesterolemia familiar, pero habría que hacer un estudio familiar y de apoB para valorar si se trata de una hiperlipemia familiar combinada, que es la forma primaria con elevado riesgo aterogénico más frecuente y la primera entre los supervivientes a un infarto de miocardio, como el que ha tenido el hermano del paciente. La disbetalipoproteinemia es muy poco habitual, precisándose para su diagnóstico pruebas complementarias que habitualmente están fuera del alcance del médico de familia.

Tabla 3:

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA LA HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROCIGOTA (MEDPED)

| | | |
|--|---|------------|
| Antecedentes familiares | Familiar de primer grado con enfermedad coronaria y/o vascular precoz | 1 punto |
| | Familiar de primer grado con cLDL > 210 mg/dl | 2 puntos |
| | Familiar de primer grado con xantomas y/o arco corneal | 2 puntos |
| | Hijo menor de 18 años con cLDL > 150 mg/dl | 2 puntos |
| Historia personal | Cardiopatía coronaria precoz | 2 puntos |
| | Enfermedad vascular periférica o cerebral precoz | 1 punto |
| Examen físico | Xantomas | 6 puntos |
| | Arco corneal < 45 años | 4 puntos |
| Analítica (con triglicéridos normales < 200 mg/dl) | cLDL > 330 mg/dl; 8,5 mmol/l | 8 puntos |
| | cLDL 250-329 mg/dl; 6,5-8,4 mmol/l | 5 puntos |
| | cLDL 195-249 mg/dl; 5-6,4 mmol/l | 3 puntos |
| | cLDL 155-194 mg/dl; 4-4,9 mmol/l | 1 punto |
| Análisis genético | Mutación en el gen del receptor de LDL | 8 puntos |
| Diagnóstico | Cierto | ≥ 8 puntos |
| | Probable | 6-7 puntos |
| | Posible | 3-5 puntos |

NOTAS: FAMILIAR DE PRIMER GRADO: PADRE, MADRE, HERMANOS/AS, HIJOS/AS. ENFERMEDAD CORONARIA (INFARTO DE MIOCARDIO, ANGINA DE PECHO, REVASCULARIZACIÓN CORONARIA) O VASCULAR (CLAUDICACIÓN INTERMITENTE, ENFERMEDAD CAROTÍDEA SINTOMÁTICA, ICTUS, CRISIS ISQUÉMICA TRANSITORIA, ANEURISMA DE AORTA ABDOMINAL, CIRUGÍA DE REVASCULARIZACIÓN). PRECOZ ES CUANDO OCURRE ANTES DE LOS 55 AÑOS EN VARONES Y ANTES DE LOS 65 AÑOS EN MUJERES. LA PRESENCIA DE XANTOMAS TENDINOSOS NO INCLUYE LOS XANTELASMAS PALPEBRALES. LA CONCENTRACIÓN DE cLDL PARA EL CÁLCULO DE LA PUNTUACIÓN ES SIN TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO Y HABIENDO DESCARTADO CAUSAS SECUNDARIAS.

► ¿QUÉ RIESGO CARDIOVASCULAR TIENE EL PACIENTE?

En prevención primaria (PP), antes de plantear cualquier medida terapéutica debemos calcular el RCV del paciente. Aunque las medidas no farmacológicas son de indicación universal, su efectividad es mayor en pacientes con RCV alto, a los cuales se debe dedicar una intervención más intensiva.

El RCV es la probabilidad de que una persona presente un evento clínico (coronario, cerebrovascular o vascular periférico) en un determinado número de años, habitualmente 10. El concepto de riesgo coronario (RC) se restringe a la probabilidad de desarrollar infarto o cualquier clase de angina.

La aterosclerosis es un proceso de origen multifactorial. Salvo en los pacientes con formas primarias altamente aterogénicas, el RCV dependerá no sólo de la elevación del cLDL, sino también de la coexistencia de otros FRCV, especialmente de los mayores (hipertensión arterial, tabaquismo, diabetes) y de la reducción del cHDL. En los estudios de intervención se ha demostrado que el tratamiento de las dislipemias, tanto farmacológico como no farmacológico, es mucho más efectivo, y coste-efectivo, en pacientes con manifestaciones

clínicas de aterosclerosis, especialmente en el territorio coronario, y en aquellos que todavía no las tienen pero con un RCV alto, de hecho en pacientes con RCV no alto no se ha demostrado, en todos los casos, efectividad del tratamiento.

El cálculo del RCV del paciente se ha realizado con cualquiera de las tablas existentes. Históricamente, la más empleada ha sido la de Framingham, que mide el RC en 10 años, considerándose alto cuando supera el 20%. Existe una validación para España de esta tabla, con los datos del estudio REGICOR, pero su aplicación lineal es problemática ya que obliga a modificar el umbral de tratamiento puesto que, en caso contrario, nunca se trataría a las mujeres.

La publicación en el 2003 del proyecto SCORE, realizado con varias cohortes europeas, entre ellas varias españolas, ha propiciado un consenso en el seno de semFYC al amparo de un acuerdo más amplio con otras sociedades de ámbito nacional (CEIPC). Nuestra recomendación es utilizar la tabla del proyecto SCORE, que mide la probabilidad de muerte por enfermedad cardiovascular, en cualquiera de sus manifestaciones, catalogándose a un paciente de alto riesgo cuando alcanza o supera el 5% en 10 años. Hay dos versiones de la tabla SCORE, debiendo emplearse la desarrollada para países europeos con RCV bajo (tabla 4). De manera arbitraria, se clasifica como de riesgo moderado a los pacientes que alcanzan un 3-4% y de riesgo bajo, menos del 3%.

Tabla 4:
TABLA DE CÁLCULO DE RIESGO CARDIOVASCULAR DEL PROYECTO SCORE*

| PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA | MUJERES | | | | | EDAD | HOMBRES | | | | | | | | | | | | | |
|----------------------------|--------------|-----|-----------|-----|-----|------|--------------|-----|-----------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | NO FUMADORAS | | FUMADORAS | | | | NO FUMADORES | | FUMADORES | | | | | | | | | | | |
| | 180 | 160 | 140 | 120 | 180 | | 160 | 140 | 120 | 180 | 160 | 140 | 120 | | | | | | | |
| | 4 | 5 | 6 | 6 | 7 | 9 | 9 | 11 | 12 | 14 | 8 | 9 | 10 | 12 | 14 | 15 | 17 | 20 | 23 | 26 |
| | 3 | 3 | 4 | 4 | 5 | 6 | 6 | 7 | 8 | 10 | 5 | 6 | 7 | 8 | 10 | 10 | 12 | 14 | 16 | 19 |
| | 2 | 2 | 2 | 3 | 3 | 4 | 4 | 5 | 6 | 7 | 4 | 4 | 5 | 6 | 7 | 7 | 8 | 9 | 11 | 13 |
| | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 3 | 3 | 3 | 4 | 4 | 2 | 3 | 3 | 4 | 5 | 5 | 5 | 6 | 8 | 9 |
| | 3 | 3 | 3 | 4 | 4 | 5 | 5 | 6 | 7 | 8 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 13 | 15 | 18 |
| | 2 | 2 | 2 | 2 | 3 | 3 | 4 | 4 | 5 | 6 | 3 | 4 | 5 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 11 | 13 |
| | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 3 | 3 | 4 | 2 | 3 | 3 | 4 | 4 | 5 | 5 | 6 | 7 | 9 |
| | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 3 | 2 | 2 | 2 | 3 | 3 | 3 | 4 | 4 | 5 | 6 |
| | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 3 | 3 | 3 | 4 | 4 | 3 | 4 | 4 | 5 | 6 | 5 | 6 | 8 | 10 | 12 |
| | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 3 | 3 | 2 | 2 | 3 | 3 | 4 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
| | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 1 | 2 | 2 | 2 | 3 | 3 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 3 | 3 | 4 |
| | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 3 | 3 | 4 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 3 | 3 | 4 | 5 |
| | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 3 | 3 |
| | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 |
| | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 |
| | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 |
| | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 |
| | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| | 154 | 193 | 232 | 270 | 309 | 154 | 193 | 232 | 270 | 309 | 154 | 193 | 232 | 270 | 309 | 154 | 193 | 232 | 270 | 309 |
| | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |

Riesgo de muerte cardiovascular, a los 10 años, en regiones europeas de bajo riesgo. Versión con colesterol total

- 15% o MÁS
- 10-14%
- 5-9%
- 3-4%
- 2%
- 1%
- <1%

COLESTEROL TOTAL EN MG/DL (MMOL/L)

* TOMADA Y MODIFICADA DE: CONROY RM, PYÖRÄLÄ K, FITZGERALD S, SANS C, MENOTTI A, DE BACKER G, ET AL. ESTIMATION OF TEN-YEAR RISK OF FATAL CARDIOVASCULAR DISEASE IN EUROPE: THE SCORE PROJECT. EUR HEART J 2003;24:987-1003.

Siguiendo las recomendaciones del CEIPC, no debería extrapolarse en España, para el cálculo del RCV, la edad a los 65 años. En aquellos pacientes mayores de 65 años se puede emplear la edad más alta existente en la tabla, sabiendo que el RCV será mayor del calculado. Es preferible, aunque algo más laborioso, utilizar la versión que incluye la relación CT/cHDL dada la característica elevación de este parámetro en la población española. Para la aplicación práctica de esta tabla deben tenerse en cuenta algunas consideraciones:

– Los pacientes exfumadores se anotarán como no fumadores cuando cumplan un año de abandono de su hábito.

– Los pacientes diabéticos se consideran directamente de RCV alto.

Dos estudios han demostrado que en diabéticos sin enfermedad coronaria pero con RCV alto, el tratamiento con estatinas reduce la aparición de eventos y muertes coronarias, y un metaanálisis lo ha confirmado. Por este motivo, en el momento actual a estos pacientes, de manera simplificada, se les aplican las mismas recomendaciones terapéuticas que a los que ya tienen manifestaciones clínicas de enfermedad coronaria, aunque se sabe que su RCV no es equivalente al de pacientes no diabéticos infartados en todos los casos.

– Los pacientes con CT > 320 mg/dl, cLDL > 240 mg/dl y presión arterial (PA) > 180/110 mmHg se considerarán directamente de RCV alto, no siendo preciso su cálculo.

– Los pacientes con índice tobillo/brazo (ITB) < 0,9 deben pasarse a la categoría de riesgo superior a la calculada con la tabla.

Obviamente, en pacientes que ya han padecido una manifestación clínica de aterosclerosis, en cualquiera de sus localizaciones, el RCV es muy alto independientemente de la existencia de otros FRCV, por lo que pasan directamente a estrategias de prevención secundaria no siendo preciso el cálculo del RCV.

CONSIDERACIONES PARA LA UTILIZACIÓN DE LA TABLA

- ▶ LOS EXFUMADORES SE ANOTARÁN COMO NO FUMADORES CUANDO CUMPLAN UN AÑO DE ABANDONO DE SU HÁBITO.
- ▶ LOS DIABÉTICOS SON CONSIDERADOS DIRECTAMENTE DE RIESGO CARDIOVASCULAR (RCV) ALTO.
- ▶ LOS PACIENTES CON COLESTEROL TOTAL (CT) > 320 MG/DL, cLDL > 240 MG/DL, PRESIÓN ARTERIAL (PA) > 180/110 MMHG SE CONSIDERARÁN DIRECTAMENTE DE RCV ALTO, NO SIENDO PRECISO SU CÁLCULO.
- ▶ UN ÍNDICE TOBILLO/BRAZO (ITB) < 0,9 DEBE PASARSE A LA CATEGORÍA DE RIESGO SUPERIOR A LA CALCULADA CON LA TABLA.
- ▶ SIGUIENDO LAS RECOMENDACIONES DEL CEIPC, NO DEBERÍA EXTRAPOLARSE EN ESPAÑA, PARA EL CÁLCULO DEL RCV, LA EDAD A LOS 65 AÑOS.
- ▶ EN LOS MAYORES DE 65 AÑOS PODEMOS UTILIZAR LA EDAD MÁS ALTA EXISTENTE EN LA TABLA SABIENDO QUE UNA MANIFESTACIÓN CLÍNICA DE ATROSCLEROSIS, EN CUALQUIERA DE SUS LOCALIZACIONES, INDICA UN RCV MUY ALTO.

Este paciente tiene un RCV SCORE (tabla 4) del 7%, por lo tanto, es alto. En el caso de que dejase de fumar se reduciría, tras un año, al 4%, pero debería seguir siendo considerado como de RCV alto por la existencia del hermano con cardiopatía isquémica precoz, FRCV que no se contempla en el SCORE, al igual que en muchas otras tablas, pero que cuando existe eleva mucho el RCV del paciente, por lo que se recomienda de manera práctica aumentar un 50% el RCV calculado (con lo que pasaría a tener un RCV del 6%).

El primer paso obligado en cualquier plan terapéutico de un paciente con dislipemia, ya sea en prevención primaria o secundaria, es la modificación del estilo de vida, lo que incluye el cambio de los hábitos dietéticos, la práctica de ejercicio físico, tratando de alcanzar el peso ideal, así como el abandono de los hábitos tóxicos.

Este paciente tiene sobrepeso, es fumador e hipertenso, además de tener una hiperlipemia mixta, por lo que es obligada la reducción de peso, la dieta «sosa», la práctica de ejercicio físico y el abandono del hábito tabáquico.

Dieta

Véase tabla 5

El consejo dietético debe hacerse de manera estructurada, dirigido al cambio de conductas y actitudes. Lo que primero debe conocerse es el patrón dietético del paciente mediante una encuesta dietética.

La ingesta de ácidos grasos saturados es el factor más directamente relacionado con los niveles elevados de colesterol, aterosclerosis y mortalidad coronaria. La cantidad de colesterol en la ingesta tiene mucha menor influencia en la colesterolemia. El consumo de ácidos grasos monoinsaturados, cuya fuente principal en España es el aceite de oliva, se asocia con niveles bajos de CT, altos de cHDL, así como con tasas reducidas de cardiopatía isquémica. El papel de los ácidos grasos poliinsaturados omega-6 en la prevención de la aterosclerosis no está demostrado. Por el contrario, el consumo de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 tiene un efecto protector para la cardiopatía isquémica. El efecto metabólico de los ácidos grasos poliinsaturados en posición trans es similar al de los ácidos grasos saturados.

No parecen existir pruebas consistentes que impliquen a los distintos tipos de proteínas en modificaciones de los niveles lipídicos. Las dietas con gran contenido en hidratos de carbono simples aumentan los TG y reducen al mismo tiempo el cHDL, aunque el efecto es transitorio si no se acompaña de exceso calórico. Al contrario ocurre con el consumo de hidratos de carbono complejos y de alimentos con fibra, especialmente soluble. La ingesta calórica excesiva eleva el CT, el cLDL y los TG, reduciendo el cHDL. La obesidad induce, a su vez, resistencia a la insulina y elevación en las cifras de la presión arterial.

El consumo moderado de alcohol (1-2 unidades de 10 g al día) se asocia a una reducción del RC en el ámbito poblacional. Este beneficio parece independiente del tipo de bebida consumida; no obstante, estos efectos se han encontrado en estudios observacionales. La ingesta de cantidades elevadas de alcohol, además de inducir obesidad, incrementa los TG y está relacionada con otras enfermedades así como la patología psicosocial, por lo que no puede recomendarse en prevención cardiovascular.

En el momento actual, la dieta recomendada para la prevención y el tratamiento de la arteriosclerosis es la dieta «tipo mediterráneo», siendo una estrategia de intervención poblacional y también el primer escalón en el tratamiento individualizado tanto en casos de prevención primaria como secundaria.

Tabla 5:
RECOMENDACIONES DIETÉTICAS PARA LA PREVENCIÓN DE LA ATROSCLEROSIS EN LA POBLACIÓN GENERAL

| Alimentos (frescos o congelados) | Recomendados (consumo diario) | Consumo moderado (2-3 veces semanales) | No recomendados |
|---|--|---|---|
| Cereales | Pan, pasta alimenticia, arroz, maíz (de preferencia integrales) | Cereales no integrales, bollería confeccionada con aceite de girasol (magdalenas, bizcochos) | Bollería en general, galletas, aperitivos tipo ganchitos, cortezas, etc. |
| Frutas, verduras y legumbres | Todas (3 raciones de fruta y 2 o más de otros vegetales al día) | Patatas fritas de bolsa, preparadas con aceite de oliva o de girasol | Patatas fritas de bolsa preparadas con aceites de composición desconocida. Coco. Verduras y legumbres cocinadas con grasas tipo chorizo, beicon, etc. |
| Huevos, lácteos y derivados | Leche desnatada, yogur y productos elaborados con leche desnatada, clara de huevo | Queso fresco o con escaso contenido graso, leche y yogur semidesnatados. Huevos enteros | Leche entera. Nata, resto de los quesos, flanes, cremas, natillas, cuajadas y batidos |
| Pescado y marisco | Pescado blanco, pescado azul, conservas al natural, marisco (cefalópodos, crustáceos y moluscos) | Conservas en aceite de oliva o girasol | Frituras comerciales o con aceites no recomendados |
| Carnes y aves | Carne de conejo, pollo y pavo (sin piel, ni grasa). Aves de corral | Ternera, vaca, buey, caballo, cordero, cerdo, jamón (partes magras), caza mayor | Embutidos, beicon, hamburguesas, salchichas, vísceras, pato, ganso. Patés |
| Grasas y aceites | Aceite de oliva, de preferencia. Aceites de semillas (girasol, maíz) | Margarinas sin ácidos grasos trans | Mantequilla, manteca de cerdo, tocino, sebo, aceites de palma y coco |
| Dulces | Repostería y postres elaborados con leche desnatada y aceite sin yema de huevo | Repostería y postres caseros elaborados con leche desnatada y aceite con yema de huevo. Mermelada, miel, azúcar, caramelos, helados de agua, granizados, sorbetes. Turrón y mazapán. Chocolate con más del 65% de cacao | Chocolate con menos del 65% de cacao. Pastelería y bollería en general. Postres que contienen leche entera o mantequilla |
| Bebidas | Agua mineral, zumos naturales, infusiones. Café y té (tres al día) | | Refrescos azucarados |
| Frutos secos | Almendras, avellanas, nueces, cacahuets (preferiblemente crudos y sin sal) | | |
| Especias y salsas | Todas las especias. Salsas elaboradas con aceite de oliva, vinagre, mostaza o alioli | Mahonesa hecha con huevo | Bechamel y salsas hechas con mantequilla, leche entera o grasas de origen animal |

MODIFICADA DE CLIN INVEST ARTERIOSCLEROSIS 2006; 18:104-10.

DIETA MEDITERRÁNEA SE CARACTERIZA POR:

- ▶ CONSUMO DIARIO DE ABUNDANTES ALIMENTOS DE ORIGEN VEGETAL (FRUTAS, VERDURAS Y HORTALIZAS FRESCAS), PAN, PASTAS, PATATAS, LEGUMBRES, ETC.
- ▶ USO DEL ACEITE DE OLIVA COMO PRINCIPAL FUENTE DE GRASA CULINARIA.
- ▶ MODERADO CONSUMO DE PESCADO, AVES DE CORRAL, PRODUCTOS LÁCTEOS Y HUEVOS.
- ▶ PEQUEÑAS CANTIDADES DE CARNES ROJAS (APRECIABLE CONSUMO DE CERDO).
- ▶ CONSUMO BAJO O MODERADO DE VINO (PREFERENTEMENTE CON LAS COMIDAS).
- ▶ CONSUMO MODERADO DE FRUTOS SECOS, CAFÉ, HIERBAS AROMÁTICAS, ETC.

Como norma general, una dieta equilibrada debe aportar un número de calorías de acuerdo con el gasto energético que permita alcanzar y mantener una situación de normopeso (IMC de 18,5 a 24,9 kg/m²). Los hidratos de carbono deben constituir el 45-50% del aporte calórico, en forma de hidratos de carbono complejos con abundantes antioxidantes y fibra (cereales, patatas, frutas, verduras y legumbres). La grasa total debe constituir un 30-35% de su aporte en calorías diarias. El contenido de CT (carnes rojas, vísceras, yema de huevo) debe ser inferior a 300 mg/día. Las proteínas deben constituir el 15-20% del aporte calórico. Las carnes de ave y conejo contienen una menor proporción de grasas saturadas y colesterol que las carnes rojas. Los pescados, blancos o azules, con mayor contenido en ácidos grasos poliinsaturados omega-3 deberían sustituir algunos platos de carne. El suplemento dietético con esteroides vegetales (fitosteroides) reduce la absorción intestinal del colesterol y aumenta la efectividad de la dieta, aunque no deben consumirse más de 2-3 g diarios, ya que su efecto no aumenta con dosis superiores. Se desconoce su eficacia en la reducción de la cardiopatía isquémica y su seguridad a largo plazo, por lo que parece prudente reservar su empleo para casos muy seleccionados.

Con una dieta hipolipemiante, los descensos en las cifras de CT y cLDL tardan en establecerse de 2 a 3 semanas, siendo en la práctica clínica diaria difícil superar una reducción del 5% de una manera continuada. La disminución en la concentración de TG aparece a los pocos días, con descensos importantes que pueden llegar al 50%. En el caso de algunas hiperlipemias primarias, como los síndromes de hiperquilomicronemia y otras hipertrigliceridemias graves, así como aquellas hipercolesterolemias que cursen con CT superior a 350 mg/dl o cLDL mayor que 225 mg/dl, se necesitarán dietas especiales, con mayor reducción en la cantidad total de grasas (menos de un 30-35% de aporte diario, hasta menos del 15% en las hiperquilomicronemias). Estas dietas pueden ser deficitarias en aporte calórico, vitaminas liposolubles y oligoelementos por lo que deben prescribirse en servicios especializados.

Ejercicio físico

ACTIVIDAD FÍSICA

- ▶ AUMENTA EL CHDL, Y DISMINUYE LOS TRIGLICÉRIDOS Y EL cVLDL.
- ▶ EJERCICIO AERÓBICO MÁS DE 30 MINUTOS, MÁS DE 60 MINUTOS SI SE PRECISA LA REDUCCIÓN DE PESO, Y MÁS DE 3 DÍAS POR SEMANA.
- ▶ SI CARDIOPATÍA ISQUÉMICA: IMPRESCINDIBLE PRUEBA DE ESFUERZO.

La realización de ejercicio físico aumenta el cHDL y disminuye los triglicéridos y el c-VLDL, incrementa la sensibilidad a la glucosa, modifica la función plaquetaria y aumenta la fibrinólisis, reduce la sensibilidad del miocardio a los efectos de las catecolaminas, disminuye el riesgo de arritmias ventriculares y mejora el control de la presión arterial.

La actividad física debe mantenerse de por vida para que sus efectos beneficiosos no desaparezcan. En PP, debe recomendarse la realización de ejercicio aeróbico más de 30 minutos, más de 60 minutos si se precisa la reducción de peso, y más de 3 días por semana. En pacientes que hayan padecido cardiopatía isquémica, debe aconsejarse el ejercicio en función de su capacidad funcional (es imprescindible realizar previamente una prueba de esfuerzo).

Dejar de fumar

ABANDONO HÁBITO DE FUMADOR

- ▶ SE ACONSEJARÁ DE MANERA FIRME, EN TODAS LAS CONSULTAS, LA ABSTINENCIA TABÁQUICA UTILIZANDO LOS MÉTODOS DE AYUDA QUE SEAN PRECISOS.

El tabaquismo es la causa aislada de muerte prematura más importante en países desarrollados: está involucrado en la génesis de diversos tumores y enfermedades bronquiales crónicas, también es un FRCV de primer orden que potencia el riesgo atribuible a la hipercolesterolemia. En el estudio INTERHEART, el riesgo relativo de los fumadores respecto a los no fumadores para el desarrollo de un infarto de miocardio fue de 3. Un año después de dejar de fumar el riesgo de infarto de miocardio se reduce a la mitad, necesitándose más de 10 años para que se aproxime al de los no fumadores (este plazo en paciente post-infartados parece ser más corto, de unos 3 años).

Dejar de fumar es la medida con mejor relación coste/efectividad en la prevención cardiovascular. En la práctica, debe aconsejarse de manera firme, en todas las consultas, la abstinencia tabáquica utilizando los métodos de ayuda que sean precisos.

Reducir el peso

REDUCCIÓN DE PESO

- ▶ LA OBESIDAD PROVOCA: HIPERTRIGLICERIDEMIA, DESCENSO DEL CHDL Y APARICIÓN DE PARTÍCULAS LDL PEQUEÑAS Y DENSAS.
- ▶ LA INTERVENCIÓN DEBE BASARSE EN CONSEGUIR EL CAMBIO DE HÁBITOS PARA IMPLANTAR UNA DIETA CON BALANCE ENERGÉTICO NEGATIVO (JUNTO CON LA REALIZACIÓN DE EJERCICIO FÍSICO) Y EN DETERMINADOS CASOS CON AYUDA FARMACOLÓGICA (SIBUTRAMINA, ORLISTAT, ETC.).

En pacientes obesos, el conjunto de trastornos cardiovasculares son 2,2 y 3,3 veces más frecuentes, en varones y mujeres, respectivamente, que en los de peso normal, llegando a multiplicarse el riesgo por 10 cuando el IMC es superior a 40. Este mayor RCV se relaciona, al menos en parte, con la coexistencia de otros FRCV en el obeso, como insulinorresistencia y estados de intolerancia a la glucosa, hipertensión arterial y dislipemias (hipertrigliceridemia, descenso del cHDL y aparición de partículas LDL pequeñas y densas). La distribución abdominal de la grasa es especialmente perniciosa, correlacionándose mejor con el RCV que la masa adiposa total.

La disminución de peso en las personas obesas tiene efectos beneficios sobre casi todos los FRCV. Aunque lo ideal sería alcanzar el normopeso, debe considerarse que una reducción del 5-10% del peso inicial ya tiene «rentabilidad metabólica».

La intervención debe basarse en conseguir el cambio de hábitos para implantar una dieta con balance energético negativo (junto con la realización de ejercicio físico) y en determinados casos con ayuda farmacológica (sibutramina, orlistat, etc.).

En este paciente debe hacerse una encuesta dietética para valorar sus hábitos. Está indicada la recomendación de una dieta tipo mediterráneo, pobre en calorías, por el sobrepeso, y sosa, por la hipertensión. Debe hacer ejercicio físico aeróbico más de 30 minutos, con intensidad moderada, unos 5 días a la semana. Es obligatorio que deje de fumar, de hecho ésta es la intervención más coste-efectiva que se le puede recomendar al paciente y, por lo tanto, la que debería efectuarse en primer lugar.

▶ ¿ESTÁ INDICADO EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO HIPOLIPEMIANTE EN ESTE PACIENTE?

Indicación general

La decisión de indicar fármacos se basa en el RCV del paciente, de tal manera que en PP se utilizarán prioritariamente en pacientes con RCV alto, ya que múltiples ensayos clínicos han demostrado que el beneficio del tratamiento es directamente proporcional al RCV, mientras que en prevención secundaria (PS) se emplearán en todos aquellos que no alcancen el objetivo terapéutico de cLDL con el tratamiento no farmacológico.

No debe olvidarse que en la reducción del RCV del paciente se incluye, no sólo el control del factor de riesgo «dislipemia», sino el de los otros FRCV presentes, ya sean mayores (como la hipertensión, el tabaquismo y la diabetes) o bien predisponentes (como la obesidad y el sedentarismo).

El tratamiento farmacológico no debe sustituir a la dieta, especialmente en las hipertriglicéridemias.

- ▶ LA ELECCIÓN DE UNO U OTRO FÁRMACO HIPOLIPEMIANTE DEPENDERÁ DEL TRASTORNO LIPÍDICO PREDOMINANTE Y DE LA EXISTENCIA O NO DE CONTRAINDICACIONES PARA UN DETERMINADO GRUPO FARMACOLÓGICO.
- ▶ ACTUALMENTE EN ESPAÑA, DONDE LA PRESENTACIÓN DEL ÁCIDO NICOTÍNICO ES INADECUADA, EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LAS DISLIPEMIAS SE BASA PRINCIPALMENTE EN EL USO DE ESTATINAS.

En determinadas ocasiones, pueden utilizarse también fibratos, resinas, ezetimiba o ácidos grasos omega-3, bien de forma aislada, o en combinación (tabla 6). Los fármacos no son útiles en el tratamiento de la hiperquilomicronemia familiar (indicar dieta) y, aun empleándose en la hipercolesterolemia familiar homocigótica, se deben asociar a técnicas especiales (aféresis de LDL o trasplante hepático).

Tabla 6:

ACCIÓN DE LOS FÁRMACOS HIPOLIPEMIANTES, A DOSIS HABITUALES, SOBRE LOS NIVELES DE LÍPIDOS

| | cLDL | CHDL | Triglicéridos |
|-----------|-----------------|------------|---------------|
| Resinas | ↓ ↓ 15-30% | ↑ 3-5% o = | ↑ 0 = |
| Estatinas | ↓ ↓ 18-55% | ↑ 5-15% | ↓ 7-30% |
| Fibratos | ↓ 5-20% o = (*) | ↑ ↑ 10-20% | ↓ ↓ 20-50% |
| Ezetimiba | ↓ 16-20% | ↑ 1-3 % | ↓ 2-5% |

(*) LOS FIBRATOS PUEDEN ELEVAR EL cLDL.

RESUMEN DE INDICACIÓN DE LOS FÁRMACOS HIPOLIPEMIANTES

| Alteración | Fármaco de elección | Fármaco alternativo | Combinaciones |
|-------------------------------------|------------------------|--|--|
| ↑ cLDL (TG y cHDL normales) | Estatinas | Resinas Ezetimiba | Resinas + Estatinas* Estatinas + Ezetimiba Estatinas + AG omega-3# |
| ↑ cLDL TG altos y/o cHDL bajo | Fibratos o estatinas** | Fibratos o estatinas** | Estatinas + Fibratos*** Fibratos + Resinas* Estatinas + Ezetimiba |
| ↑ TG | Fibratos | Ácidos grasos omega-3 (síndromes de hiperquilomicronemia) | |

*ASOCIACIÓN PERMISIBLE SI LOS TRIGLICÉRIDOS SON INFERIORES A 200 MG/DL (2,3 MG/DL) Y PERSISTE UN cLDL ELEVADO.

**SI LOS TRIGLICÉRIDOS SON INFERIORES A 400 MG/DL (4,5 MMOL/L), USAR ESTATINAS; SI SU CIFRA ES SUPERIOR, INDICAR FIBRATOS.

***LOS EFECTOS SECUNDARIOS AUMENTAN, POR LO QUE DEBE EXTREMARSE LA VIGILANCIA SOBRE LA TOXICIDAD HEPÁTICA Y MUSCULAR.

SOLO EN PACIENTES INFARTADOS.

TANTO EN PREVENCIÓN PRIMARIA COMO SECUNDARIA, LAS ESTATINAS SON LOS FÁRMACOS DE ELECCIÓN PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA AISLADA Y/O MIXTA SI EN ÉSTA PREDOMINA EL AUMENTO DE COLESTEROL. SI PREDOMINA EL AUMENTO DE TRIGLICÉRIDOS, SE DEBEN INDICAR FIBRATOS. EN AMBAS CIRCUNSTANCIAS, SI LOS TRIGLICÉRIDOS NO ESTÁN MUY ELEVADOS, SE PUEDEN AÑADIR RESINAS. LAS ESTATINAS CON FIBRATOS PUEDEN EMPLEARSE PERO LOS EFECTOS SECUNDARIOS SON MÁS FRECUENTES Y PUEDEN SER GRAVES.

ELABORADA A PARTIR DE: Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III) JAMA 2001;285:2486-97 y Bruckert E. Circulation 2003;107:3124-28.

Al cabo de 6 meses ha dejado de fumar, sólo hizo ejercicio físico tres veces a la semana en un gimnasio, los primeros 3 meses, actualmente anda algo más, pero mantiene el sobrepeso (IMC 28,2), tiene presiones inferiores a 140/85 mmHg de manera habitual. Su perfil lipídico es: CT 258 mg/dl; TG 210 mg/dl, cHDL 46 mg/dl y cLDL calculado de 170 mg/dl. Al tratarse de un paciente con RCV alto, debe recibir fármacos si, tras un período de modificación de hábitos de 6 meses como mucho, no alcanza el objetivo terapéutico.

Es importante comentar que las tablas de RCV son válidas para medir el riesgo antes de la intervención, pero, aunque se emplean de modo didáctico para que el paciente vea cómo se reduce su RCV con la mejoría de los FRCV, realmente no tienen esta utilidad inversa. Este paciente, aunque ha dejado de fumar, tal como se ha descrito antes, sigue siendo de RCV alto.

▀ ▶ ¿CUAL SERÍA EL OBJETIVO TERAPÉUTICO EN ESTE PACIENTE?

El objetivo terapéutico en pacientes en PP es lograr un cLDL inferior a 130 mg/dl, aunque, alternativamente, puede fijarse como objetivo alcanzar una reducción de, al menos, un 25% en el cLDL.

Éste sería el caso de este paciente, pero al tener una forma mixta, como objetivo secundario, se establece el colesterol no HDL (CT-cHDL), indicándose que deben lograrse unas concentraciones de 30 mg/dl superiores a los objetivos establecidos en cada estrato de RCV para el cLDL (esto es válido también en prevención secundaria).

El objetivo terapéutico a alcanzar en PS es el de un cLDL inferior a 100 mg/dl, iniciándose tratamientos con valores de 100-130 mg/dl tras la instauración de tratamiento no farmacológico durante 3 meses. (Las últimas recomendaciones orientan a un objetivo de cLDL entre 60-80 mg/dl.). De manera alternativa, se puede considerar la reducción de, al menos, un 30% en el cLDL. En aquellos pacientes con una concentración plasmática de cLDL > 130 mg/dl, se debe iniciar tratamiento farmacológico hipolipemiante sin más demora.

■ ▶ EN CASO DE TRATARLA CON FÁRMACOS HIPOLIPEMIANTES, ¿CUÁLES EMPLEARÍAMOS?

La elección del fármaco hipolipemiante debe basarse en el perfil lipídico y en la eficacia demostrada en ensayos clínicos. Las estatinas son los fármacos de elección, ya que han demostrado, en múltiples estudios, que pueden reducir el número de episodios coronarios y la mortalidad coronaria. Las que tienen efectividad demostrada en PP son pravastatina, lovastatina y atorvastatina. Las dosis iniciales y las de mantenimiento deben ser las mínimas con las que se logre el objetivo propuesto de acuerdo con el RCV existente. Si el porcentaje de disminución que el fármaco es capaz de ofrecer con las dosis habituales no se acerca al objetivo prefijado, se puede asociar otro fármaco con un mecanismo de acción diferente (resinas o ezetimiba).

Las estatinas que han demostrado efectividad en PS son pravastatina, simvastatina, fluvastatina y atorvastatina. En caso de que el paciente presente niveles bajos de cHDL (< 40 mg/dl) y de cLDL (< 140 mg/dl), podría administrarse gemfibrozilo.

Deberían emplearse pravastatina, lovastatina o atorvastatina, aunque se asume el efecto de clase y se emplean de manera indistinta. En este caso, hay que reducir el cLDL un 25%, aproximadamente, por lo que, a priori, podrían administrarse 10 mg de atorvastatina, 20 mg de simvastatina, 40 mg de lovastatina o pravastatina o bien 80 mg de fluvastatina.

Si el paciente tuviese una hipertrigliceridemia (HTG) aislada, ¿habría que tratarlo con fármacos?

La HTG aislada, superior a 1.000 mg/dl, es un factor de riesgo conocido para el desarrollo de pancreatitis por lo que se debería intentar una rápida reducción con dieta y ejercicio físico, siendo necesario en ocasiones el uso de fibratos.

Cifras entre 200-1.000 mg/dl parecen asociarse a mayor RCV en algunos casos, pero el tratamiento no ha demostrado reducirlo en casos de HTG aislada, por lo tanto, en estos

pacientes, la meta principal del tratamiento será alcanzar los objetivos terapéuticos de cLDL establecidos en función del nivel de RCV.

Si el paciente presentase el siguiente perfil lipídico: CT, 190 mg/dl; triglicéridos, 260 mg/dl; cHDL, 42 mg/dl; el cLDL sería de 96 mg/dl por lo cual la intervención debería pivotar en la modificación de los hábitos y el estilo de vida.

¿Qué seguimientos haría a este paciente?

En la tabla 7 se resumen los controles habitualmente necesarios en pacientes dislipémicos, que son de aplicación a este paciente.

Tabla 7:

SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON HIPERCOLESTEROLEMIA EN PREVENCIÓN PRIMARIA*

| Riesgo cardiovascular del paciente | Controles clínicos | Controles analíticos |
|--|---|---|
| Prevencción secundaria | 3 meses: Control de peso si hay sobrepeso | 6 meses: Perfil lipídico |
| Prevencción primaria con riesgo alto (riesgo \geq 5% a los 10 años), hipercolesterolemia primaria con elevado riesgo aterogénico, diabéticos | Valorar tolerancia y cumplimiento del tratamiento Anualmente: Exploración física | |
| Prevencción primaria y riesgo moderado (riesgo entre 3 y 4% a los 10 años) | Anualmente: Control de peso Reevaluación del riesgo cardiovascular | Anualmente: Perfil lipídico |
| Riesgo bajo (riesgo < 3% a los 10 años) | Bienalmente: Control de peso Reevaluación del riesgo cardiovascular | Bienalmente: Perfil lipídico |
| Paciente a quien se inicia tratamiento con fármacos | 3 meses: Valorar tolerancia y cumplimiento del tratamiento | 3 meses: Bioquímica con transaminasas |

*UNA VEZ CONSEGUIDO EL OBJETIVO TERAPÉUTICO.

En el seguimiento de un paciente tratado con fármacos, en este caso estatinas, deben considerarse el control clínico de miopatías y la valoración clínica de otros efectos secundarios e interacciones.

En nuestro caso, el control clínico se realizaría cada 3 meses, pudiendo ser más frecuentes inicialmente y tras la introducción de fármacos, en especial para valorar el cumplimiento del tratamiento y el control metabólico. El primer estudio analítico puede hacerse a las 6 semanas de iniciar el fármaco, después se harán controles trimestrales hasta lograr el objetivo terapéutico, y a partir de entonces, controles analíticos semestrales. Hay que realizar el control clínico de la toxicidad muscular advirtiéndole al paciente de que consulte ante la aparición de dolor muscular, calambres, astenia u orina de color marrón oscuro. El control analítico de la toxicidad hepática puede suspenderse una vez que la dosis se haya estabilizado sin alteración hepática.

Repaso del uso clínico de estatinas

ESTATINAS O INHIBIDORES HMG CoA REDUCTASA

▶ PRESENTACIÓN

LOVASTATINA 20 Y 40 MG; PRAVASTATINA 10, 20 Y 40 MG; SIMVASTATINA: 10, 20 Y 40 MG; Y ATORVASTATINA 10, 20, 40 Y 80 MG.

▶ INDICACIÓN

FÁRMACOS DE PRIMERA ELECCIÓN EN EL TRATAMIENTO DE LA DISLIPEMIA.

▶ ACCIÓN SOBRE EL PERFIL LIPÍDICO

LA REDUCCIÓN DEL LDL ES LA DIFERENCIA FUNDAMENTAL ENTRE LAS DISTINTAS ESTATINAS.

DUPLICAR LA DOSIS DE ESTATINA CONSIGUE UNA REDUCCIÓN ADICIONAL DE UN 6%.

▶ POSOLOGÍA

LAS DOSIS MÍNIMAS (MG/DÍA): ATORVASTATINA 10, SIMVASTATINA 20-40, LOVASTATINA, PRAVASTATINA 40, FLUVASTATINA 80.

▶ REACCIONES ADVERSAS

TOXICIDAD MUSCULAR.

HIPERTRANSAMINEMIA (DEL 0,5 AL 2%) DIRECTAMENTE RELACIONADA CON LA DOSIS, REVERSIBLE CON LA SUSPENSIÓN DEL FÁRMACO Y LA PROGRESIÓN HACIA UNA INSUFICIENCIA HEPÁTICA OCURRE EN MUY RARAS OCASIONES.

Deben prescribirse en monodosis e ingerirse por la noche debido a que la velocidad máxima de síntesis de colesterol se produce entre las 12 de la noche y las 3 de la madrugada. De no hacerlo así (exceptuando la atorvastatina por su larga vida media o fluvastatina en presentación retard) la eficacia de estos fármacos disminuye.

Son los fármacos que más reducen las cifras de cLDL, hasta en un 80% a las 2 semanas y en un 90% a las 4 semanas siguientes. Esta reducción, además de ser estable ya que no se ha evidenciado taquifilaxia o tolerancia con el tratamiento crónico, es dosisdependiente y sucede de forma logarítmica, de modo que con dosis menores se obtiene un efecto proporcional mayor que con dosis superiores. (De ahí que llegando a un umbral, doblar las dosis de una estatina sólo consigue incrementos en la disminución de cLDL de un 6 a un 7%.)

El efecto sobre los TG está en relación con la intensidad del descenso en la concentración de las LDL. De forma aproximada, si con cualquier estatina se reduce el cLDL un 2%, los TG disminuirán un 1%. Además, el descenso de TG es mayor cuando los niveles son superiores a 250 mg/dl y más aún en las dislipemias mixtas que en las hipercolesterolemias aisladas.

Asociándolas a otros fármacos, como las resinas o a ezetimiba, se obtiene un efecto sinérgico llegándose a reducciones de un 50 a un 60% del cLDL.

Junto con las resinas, son de gran utilidad en el tratamiento de heterocigotos con hipercolesterolemia familiar, dislipemia del diabético y dislipemia de los pacientes con insuficiencia renal.

La eficacia de las estatinas en prevención cardiovascular y sus efectos sobre la mortalidad están avaladas en diversos estudios, tanto en prevención primaria (AFCAPS-TexCAPS, WOSCOPS, ASCOT, CARDS) como en prevención secundaria (4S, CARE, LIPID, HPS, LIPS, PROSPER, PROVE-IT, TNT, IDEAL, SPARCL).

En general, presentan buena tolerancia pero pueden observarse alteraciones gastrointestinales leves, dolores articulares, erupciones exantemáticas, mareos, cefaleas y, en ocasiones, insomnio, que obliga a abandonarlas si es grave o persistente.

En los primeros meses de tratamiento todas las estatinas elevan las aminotransferasas pudiendo aparecer, en un 0,5-2% de los pacientes, y de manera dosisdependiente, aumentos de más de tres veces los valores basales, aunque sin hepatitis sintomática. Estas elevaciones son reversibles y no suelen asociarse a hepatitis crónica. Para su control se recomienda una determinación inicial pretratamiento y si los valores de éstas doblan los normales, se debe aclarar la causa antes de administrar la estatina. Cuando se haya instaurado el tratamiento, se realizará un primer control analítico a las 12 semanas y si los valores se multiplican por más de tres, se debe retirar el tratamiento y controlar si los valores retornan a la normalidad en 4-6 semanas. Elevaciones inferiores a dos veces las cifras basales y sin síntomas no obligan a la suspensión del fármaco; si se encuentran entre dos o tres veces, se deben hacer controles cada 3 meses. En cualquier caso, estas interrupciones pueden ser temporales hasta lograr la normalidad y se puede reinstaurar de nuevo el tratamiento empezando con dosis más bajas o indicando otra molécula del grupo. Si no se observan intolerancias, las enzimas son normales, no se va a aumentar la dosis, ni se van a asociar otros fármacos, los controles de las transaminasas pueden realizarse cada 6 meses en el primer año, y cada 12 meses en los siguientes.

Está bien documentado que un efecto adverso de las estatinas es la miopatía, incluyendo en este concepto la mialgia sin elevación de la creatinina fosfocinasa (CPK), la miositis (aumento de CPK pero sin dolor) y la rabdomiólisis, que reúne síntomas musculares y elevaciones más de diez veces por encima de lo normal de la CPK. Estos casos se dan en una proporción inferior al 1/1.000, y aún es menos frecuente que evolucionen a rabdomiólisis con mioglobiuria que origine insuficiencia renal. Dentro de su rareza, es más frecuente que se produzcan cuando se asocian tratamientos con otros fármacos, aunque no depende siempre de la dosis y pueden aparecer en cualquier momento del tratamiento y obligar a abandonarlo. La elevación de tres a diez veces de los valores de CPK no contraindica de forma absoluta su empleo, pero el control debe ser más persistente. Si tras administrarlas se observa dolor muscular, es prudente suspender el tratamiento hasta solicitar niveles de CPK; si son normales y el tratamiento es insustituible, se puede seguir con el fármaco valorando la evolución, pero si ésta empeora, se puede reducir la dosis, cambiar de preparado o descansar un tiempo y reiniciarlas más tarde porque dichas mialgias no siempre recidivan. Si en este contexto clínico la CPK supera diez veces el valor superior de referencia, se debe suspender el tratamiento y hacer una nueva valoración analítica para confirmar su normalización en 4-6 semanas. Fuera de estas consideraciones, no es necesario realizar controles periódicos de la CPK.

Debe valorarse una mayor incidencia de miopatías (5%) si se usan asociadas a fibratos, especialmente gemfibrozilo, y simultáneamente a algún fármaco como claritromicina, eritromicina, diltiazem, fluoxetina, ciclosporina, itraconazol, ketoconazol, inhibidores de las proteasas del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), verapamilo, amiodarona y nefazodona.

Las estatinas pueden potenciar el efecto de los anticoagulantes orales, principalmente por inhibición de su metabolismo hepático, aunque en la práctica el efecto parece ser pequeño, aunque no puede descartarse en casos puntuales. Se recomienda monitorizar el INR al comenzar y terminar el tratamiento o bien al ajustar la dosis de estatina. Las dos que parecen tener menor riesgo son atorvastatina y pravastatina. La lovastatina disminuye

también el efecto terapéutico de la tiroxina. La simvastatina y la atorvastatina elevan la digoxinemia. La absorción de fluvastatina se reduce con el salvado de avena y aumenta su riesgo de toxicidad si se toma simultáneamente con cimetidina, ranitidina u omeprazol. Con lovastatina y simvastatina se han descrito síndrome lupoiide y neuropatía periférica.

Están contraindicadas cuando existe alergia e hipersensibilidad a éstas, historia de miopatías, embarazo o posibilidad de éste, así como lactancia (instaurar anticoncepción efectiva si se usan en edad fértil y suspender su ingesta algunos meses antes de las dos situaciones maternas). También se deben contraindicar en la insuficiencia hepática grave; si es leve, se puede necesitar un ajuste de dosis –metabolización hepática– pero se debe prever que en estos casos el riesgo de miopatía se eleva. La insuficiencia renal no necesariamente contraindica su empleo, de hecho las estatinas son útiles en la dislipemia secundaria al síndrome nefrótico, pero hay que recordar que en esta situación, así como en infecciones graves, edades seniles, insuficiencia hepática leve e hipotiroidismo, existe también una mayor posibilidad de que se origine miopatía. Ante la sospecha clínica, es prudente determinar la TSH ya que el hipotiroidismo predispone a la miopatía. Su asociación a fibratos obliga a monitorizar los perfiles enzimáticos hepáticos y de CPK de forma inicial, a las 4 o 6 semanas del inicio, a los 3 meses y posteriormente cada 3 meses. Se debe evitar esta asociación si existe insuficiencia renal y si se ingieren otros fármacos que aumentan la toxicidad de las estatinas. También es prudente separar la ingesta de los preparados (fibrato por la mañana, estatina por la noche).

A largo plazo, el grado de adherencia y cumplimiento de tratamiento es alto, superior al 65%.

Existen reservas para su empleo en niños pero en cuanto a los adolescentes, resultados recientes parecen apoyar su seguridad, aunque su indicación debe seguir restringida a casos determinados. Hasta los 10 años de edad (tras valorar el riesgo CV e instaurar dieta) se suelen preferir las resinas de intercambio, pero a partir de entonces, tanto en niños como en niñas tras la menarquia, parece que lovastatina y atorvastatina (ambas aprobadas por la FDA para esta indicación) ofrecerían ciertas garantías de seguridad, bien solas o asociadas a las mencionadas resinas.

Al cabo de 6 meses de tratamiento con simvastatina, 40 mg, el perfil lipídico es: CT, 220 mg/dl; triglicéridos, 160 mg/dl; cHDL, 44 mg/dl; cLDL, 144 mg/dl.

■ ▶ ¿ESTARÍA INDICADA LA ASOCIACIÓN DE OTRO FÁRMACO A ESTE PACIENTE?

■ ▶ ASOCIACIÓN CON HIPOLIPEMIANTES

La asociación de fármacos hipolipemiantes sólo debe emplearse en pacientes hipercolesterolémicos seleccionados, en PS o en PP con RCV alto (incluidas las formas primarias con elevado riesgo aterogénico), en los que no se alcanza el objetivo terapéutico con estatinas en monoterapia, o bien si éstas no se toleran a las dosis adecuadas. La ausencia de ensayos clínicos que demuestren la reducción de eventos cardiovasculares obliga a ser cautos en su empleo. Pueden asociarse estatinas con resinas o ezetimiba (se logran descensos del cLDL de hasta un 45-60%), reservando los ácidos grasos omega-3 para pacientes infartados.

En pacientes con dislipemias mixtas, pueden asociarse estatinas y fibratos, cuando con estatinas persisten niveles de TG altos y de cHDL bajos, una vez logrado el objetivo de cLDL en pacientes coronarios, o bien si persisten valores de TG > 500 mg/dl (se logran reducciones de éstos del 30-60%). Con esta asociación, hay que extremar el control clínico y analítico de la toxicidad muscular y hepática. En pacientes con hipertrigliceridemias aisladas, no suelen plantearse tratamientos combinados dada la gran efectividad de la dieta y los fibratos.

CONSIDERACIONES DEL TRATAMIENTO COMBINADO

- ▶ ACTUALMENTE, NO HAY ESTUDIOS QUE DEMUESTREN UNA REDUCCIÓN DE LA MORBILIDAD Y MORTALIDAD CARDIOVASCULAR CON EL TRATAMIENTO COMBINADO Y SON COMBINACIONES QUE AUMENTAN EL RIESGO DE REACCIONES ADVERSAS, POR ESO SE UTILIZARÁN CON CAUTELA.
- ▶ LAS ESTATINAS SON LOS FÁRMACOS DE ELECCIÓN EN MONOTERAPIA Y EN COMBINACIÓN; DE ESTA FORMA, LA MAYORÍA DE LAS COMBINACIONES CONTENDRÁN ESTATINAS.
- ▶ ESTATINAS + FIBRATOS: AUMENTA EL RIESGO DE TOXICIDAD HEPÁTICA Y MUSCULAR.
- ▶ ESTATINAS + RESINAS: LAS RESINAS SON MUY MAL TOLERADAS.
- ▶ ESTATINAS + EZETIMIBA: AUMENTA EL RIESGO DE HIPERTRANSAMINEMIA.

En nuestro caso, el cLDL está cerca del objetivo terapéutico, pero no se ha alcanzado aunque sí se ha logrado una reducción del 25% del cLDL por lo que se podría considerar controlado. Para reducir aún más el cLDL existen dos opciones. La primera opción es cambiar a una estatina más potente (atorvastatina), aunque la respuesta interindividual es impredecible, o bien, como segunda alternativa, asociar una resina o ezetimiba (al ser el paciente hipertrigliceridémico sería preferible esta última) ya que no hay estudios en tratamiento combinado que hayan demostrado reducción de morbimortalidad cardiovascular.

¿Se podría asociar una estatina y un fibrato? Teóricamente sí, dado que es una forma mixta, y ambos potencian sus efectos, pero la reducción conseguida del cLDL y de los TG no lo justifica ya que el riesgo sería mayor que el beneficio (especialmente por la miopatía). Podría considerarse la asociación en pacientes con formas mixtas en los que persisten valores de triglicéridos altos y no logran alcanzar el objetivo de cLDL.

Repaso del uso de resinas, ezetimiba y fibratos

Resinas fijadoras de ácidos biliares

RESINAS

- ▶ PRINCIPIOS ACTIVOS
RESINCOLESTIRAMINA, COLESTIPOL.
- ▶ PRESENTACIÓN
RESINCOLESTIRAMINA SOBRES DE 4 G. COLESTIPOL SOBRE DE 5 G.
- ▶ INDICACIÓN
HIPERCOLESTEROLEMIA SIN HIPERTRIGLICERIDEMIA.
- ▶ POSOLOGÍA
RESINCOLESTIRAMINA: DE 4 A 32 G VARIAS VECES AL DÍA. COLESTIPOL: DE 5 A 30 G VARIAS VECES AL DÍA.
- ▶ REACCIONES ADVERSAS
SISTEMA DIGESTIVO: FLATULENCIA, DIARREA, ESTREÑIMIENTO, MALA PALATABILIDAD.
INHIBEN LA ABSORCIÓN DE VITAMINAS LIPOSOLUBLES Y MEDICAMENTOS: ÁCIDO FÓLICO, HIERRO, BLOQUEADORES BETA, PARACETAMOL, DICUMARÍNICOS, SALICILATOS, DIGOXINA, ESTATINAS, TIAZIDAS, FENOBARBITAL, TIROXINA, FUROSEMIDA. DOS HORAS ANTES O 4 HORAS DESPUÉS DE LAS COMIDAS O DE LA ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS POR VIA ORAL.

Las indicaciones principales son las hipercolesterolemias debidas al aumento del cLDL y la hipercolesterolemia familiar infantil. También se emplean si existe intolerancia a las estatinas o en asociación con éstas para potenciar sus efectos.

Están contraindicadas en la disbetalipoproteinemia y en las hipertrigliceridemias superiores a 400 mg/dl. Si las cifras se encuentran entre 200 y 400 mg/dl, la prescripción debe individualizarse pero hay que tener presente que, sobre todo al inicio del tratamiento y en pacientes hipertrigliceridémicos, aquéllas pueden elevarse más.

El estudio Lipid Research Clinics Primary Prevention Trial avala su eficacia en prevención primaria cardiovascular.

Al actuar localmente, no originan síntomas sistémicos, pero su forma galénica exige explicar al paciente algunas indicaciones para una correcta ingestión (mezclar con abundante líquido, agua, zumo, etc.). Se debe explicar la necesidad de tomarlas antes de las comidas y añadir sistemáticamente laxantes aumentadores de bolo fecal (una historia de estreñimiento pertinaz, a pesar de la asociación de laxantes, podría contraindicarlas).

Se suele empezar con dosis bajas (4 g de colestiramina, 5 g de colestipol o 3 g de filicol) 15 minutos antes de la cena duplicando la dosis en dos tomas y aumentando progresivamente según tolerancia hasta 12-16 g de colestiramina o 15-20 g de colestipol o 6-9 g de filicol. Entre los efectos secundarios se describen estreñimiento (30%), flatulencia y esteatorrea. Analíticamente, se puedan dar elevaciones transitorias de la transaminasa glutamicooxalacética (GOT) (AST), transaminasa glutamicopirúvica (GPT) (ALT), de la gammaglutamil transpeptidasa (GGT) y de la fosfatasa alcalina aunque no suelen obligar a su abandono.

Pueden disminuir la absorción de las vitaminas y fármacos liposolubles, como la digital, la tiroxina, las tiacidas, el fenobarbital, los betabloqueantes, las tetraciclinas, los salicilatos, el hierro, el ácido fólico y los dicumarínicos (administrar estos fármacos de 1 a 2 horas antes o de 4 a 6 horas después de ingerir la resina). En niños que reciban dosis altas, debe valorarse la conveniencia de suplir la dieta con vitaminas liposolubles y/o ácido fólico. Pueden usarse en situaciones de insuficiencia renal y hepática, sobre todo en presencia de ictericia (beneficio en la hipercolesterolemia secundaria a la colestasis intrahepática de la cirrosis biliar primaria).

A lo largo del tiempo pierden eficacia por la síntesis hepática compensatoria de colesterol, pero esta circunstancia se supera si se combinan con inhibidores de la síntesis del colesterol a otro nivel (estatinas). Pueden asociarse a fibratos en la hiperlipemia familiar combinada con fenotipo IIB y con estatinas en los heterocigotos de la hipercolesterolemia familiar. Su seguridad a largo plazo parece demostrada. No están contraindicadas durante el embarazo y, como se ha descrito anteriormente, son seguras en niños. El grado de cumplimiento terapéutico a largo plazo con estas sustancias no suele superar el 40%.

EZETIMIBA

► PRESENTACIÓN

EZETIMIBA 10 MG.

► INDICACIÓN

HIPERCOLESTEROLEMIA NO CONTROLADA ADECUADAMENTE CON ESTATINAS.

EL TRATAMIENTO AISLADO ESTÁ INDICADO SÓLO CUANDO LA ESTATINA NO SE TOLERA.

▶ ACCIÓN SOBRE EL PERFIL LIPÍDICO

REDUCE UN 25% EL LDL CUANDO SE ADMINISTRA A UNA ESTATINA. TAMBIÉN PRODUCE UN LIGERO ASCENSO DEL HDL Y REDUCE LOS TRIGLICÉRIDOS.

▶ POSOLOGÍA

LA DOSIS ES ÚNICA: 10 MG.

▶ REACCIONES ADVERSAS

COMPARADO CON EL TRATAMIENTO CON ESTATINA SOLA, SE HA DOCUMENTADO UN LIGERO AUMENTO DE LA FRECUENCIA DE HIPERTRANSAMINEMIA (GOT O GPT > 3 VECES EL LÍMITE SUPERIOR DE LA NORMALIDAD) REVERSIBLE AL SUSPENDER EL TRATAMIENTO.

CON RESPECTO A LA MIOPATÍA, HAY QUE TENER LAS MISMAS PRECAUCIONES QUE CUANDO SE UTILIZA LA ESTATINA.

NO SE DISPONE DE LA EXPERIENCIA SUFICIENTE PARA COMBINARSE CON FIBRATOS.

Este fármaco inhibe selectivamente el paso, a través de la pared intestinal, tanto del colesterol de la dieta como del de origen biliar. Presenta escasas interacciones farmacológicas (no afecta al citocromo P450) y sus efectos se hacen patentes a los 7-10 días. Aunque puede usarse en monoterapia, su principal indicación es la de tratamiento en asociación, fundamentalmente con estatinas, cuando se necesita potenciar el efecto de éstas o también cuando aparecen efectos secundarios al aumentar la dosis con objeto de alcanzar el cLDL prefijado (ambas sustancias pueden ingerirse simultáneamente por lo que cabe la posibilidad de una futura presentación conjunta).

Asociado con estatinas, logra un descenso adicional del 15-20% para cada dosis de la estatina. De forma general, puede afirmarse que asociando ezetimiba con una estatina se reducen más los niveles de cLDL que doblando la dosis de la estatina. Estudios preliminares indican que también potencia el efecto de los fibratos (con fenofibrato, 200 mg, permite descensos del cLDL de hasta el 36% y de un 32% de los triglicéridos), aunque la utilización clínica de esta asociación no está todavía aprobada.

Carece de efectos sistémicos y parece tener una excelente tolerancia y seguridad (similar al placebo) no alterando las transaminasas, ni la CPK, aunque en la combinación con estatinas se describe un ligero mayor porcentaje de elevación de las transaminasas que con la estatina en monoterapia (1,4 frente al 0,4%). No origina estreñimiento, ni flatulencia, y tampoco altera la absorción de las vitaminas liposolubles. Está contraindicado en la insuficiencia hepática moderada-grave.

Ningún estudio finalizado ha demostrado la reducción de eventos cardiovasculares con ezetimiba.

¿Se podría asociar la estatina a fibratos?

Teóricamente sí, dado que es una forma mixta, y ambos potencian sus efectos, pero la reducción lograda del cLDL y de los TG no lo justifica ya que el riesgo sería mayor que el beneficio (especialmente por la miopatía). Podría considerarse la asociación en pacientes con formas mixtas en los que persisten valores de triglicéridos altos y no se ha logrado alcanzar el objetivo de cLDL.

FIBRATOS

► PRESENTACIONES

BEZAFIBRATO, 200 Y 400 MG EN COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA.
FENOFIBRATO, 200 Y 160 MG EN COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN MODIFICADA.
GEMFIBROZILLO, 600 Y 900 MG.

► INDICACIONES

HIPERTRIGLICERIDEMIA AISLADA (> 500 MG/DL).
EL ESTUDIO VAHIT CON GEMFIBROZILLO DEMUESTRA QUE EN PREVENCIÓN SECUNDARIA SE PUEDE UTILIZAR CUANDO EL CHDL Y EL LDL SON BAJOS.

► POSOLOGÍA

BEZAFIBRATO, 200 MG TRES VECES AL DÍA; BEZAFIBRATO EN LIBERACIÓN PROLONGADA: 400 MG/DÍA.
FENOFIBRATO, 200 MG EN COMPRIMIDOS UNA VEZ AL DÍA O 160 MG/DÍA EN COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN MODIFICADA UNA VEZ AL DÍA.
GEMFIBROZILLO, DE 900 A 1.200 MG/DÍA.

► REACCIONES ADVERSAS

ELEVACIÓN LEVE DE LAS TRANSAMINASAS, NECESITANDO RARA VEZ LA SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO.
AUMENTAN EL RIESGO DE MIOPATÍA Y RABDOMIÓLISIS AL ASOCIARSE CON UNA ESTATINA.
CASOS AISLADOS DE ANEMIA, LEUCOPENIA, TROMBOCITOPENIA Y PANCITOPENIA CON BEZAFIBRATO; ASÍ COMO AUMENTO DE LA CREATININA SÉRICA.

Sus indicaciones son las hipertrigliceridemias, las dislipemias mixtas con predominio de hipertrigliceridemia y la dislipemia diabética.

Con gemfibrocilo se obtienen descensos del cLDL de un 5 a un 20% (en ocasiones pueden elevarlo, sobre todo en pacientes hipertrigliceridémicos con cHDL bajo) y una elevación del cHDL de un 10-25%. Los TG descienden en un 30 a un 50% y parece disminuir también el fibrinógeno. Con esta sustancia se eleva el riesgo de padecer colestiasis (1-2%), posiblemente por una mayor saturación biliar de colesterol.

Fenofibrato y bezafibrato descienden de un 30 a un 60% los niveles basales de TG acompañados de ligeros descensos del CT y elevación del cHDL (en algunos pacientes también pueden aumentar las cifras de cLDL). El bezafibrato también disminuye el fibrinógeno y el fenofibrato, el ácido úrico.

La eficacia de los fibratos en prevención cardiovascular y sus efectos sobre la mortalidad está avalada en diversos estudios, tanto en prevención primaria (Helsinki Heart Study) como en prevención secundaria (Va-Hit, Leader, FIELD y BIP, aunque en este último sólo en pacientes con hipertrigliceridemia).

Sus efectos secundarios son escasos y leves, predominando el dolor abdominal, la diarrea, las náuseas, la flatulencia y las mialgias, y su seguridad a largo plazo parece probada. En ocasiones, pueden darse alteraciones dermatológicas (prurito, dermatitis, urticaria) y eosinofilia. Se puede observar también hipertransaminasemia transitoria y elevación de la CPK, que rara vez supera el triple del valor de referencia. Los fibratos potencian los efectos de los anticoagulantes orales y de los hipoglucemiantes sulfonilureicos. Es prudente realizar periódicamente recuentos hemáticos y determinaciones de transaminasas durante los primeros 12 meses de tratamiento. En caso de insuficiencia renal leve, deben ajustarse las dosis (mayor frecuencia de miositis). Están contraindicados en situaciones de hipersensibilidad a los fibratos, antece-

dentes de hepatopatía crónica activa, incluyendo cirrosis biliar primaria, insuficiencia renal grave, embarazo o posibilidad del mismo, lactancia e historia de litiasis biliar. Se deben tomar tras la comida, salvo gemfibrozilo que debe tomarse antes. Si en 3 meses no se obtiene mejoría de los patrones lipídicos, se aconseja revisar la conveniencia de su indicación. A largo plazo, el cumplimiento terapéutico con este grupo de fármacos es de alrededor del 60%.

¿Se tendría que remitir al paciente a una unidad especializada para su estudio o tratamiento?

No procede, ya que el diagnóstico y el tratamiento de las dislipemias puede y debe ser asumido, fundamentalmente, por los profesionales médicos de Atención Primaria (AP) En algunos casos, generalmente hiperlipemias genéticas graves, que suelen corresponder a elevaciones de colesterol total > 400 mg/dl, cLDL > 260 mg/dl, cHDL < 25 mg/dl, TG > 1.000 mg/dl, o bien dislipemias mixtas complejas, que requieren para su diagnóstico determinaciones analíticas especializadas, así como en casos de difícil control, a pesar del tratamiento combinado o por intolerancia farmacológica, se podrá valorar la realización de la pertinente interconsulta, siempre según la capacidad técnica del segundo nivel.

Nuestro paciente no se incluye en ninguno de estos supuestos, por lo que no precisa la derivación.

Caso clínico 2

MUJER DE 60 AÑOS, MENOPÁUSICA, FUMADORA DE 20 PAQUETES-AÑO, NO HIPERTENSA (PA 134/78 MMHG), SIN ANTECEDENTES FAMILIARES (AF) DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR. PRESENTA UN PERFIL LIPÍDICO DE: CT, 282 MG/DL; TG, 160 MG/DL; cHDL, 53 MG/DL; cLDL, 197 MG/DL. EL IMC ES DE 32 Y EL PERÍMETRO ABDOMINAL, DE 99 CM. NO USA TRATAMIENTO HORMONAL SUSTITUTIVO (LO DEJÓ HACE 3 AÑOS).

- ▶ ¿ESTARÍA INDICADO EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO?

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN MUJERES

- ▶ UN METAANÁLISIS REALIZADO SÓLO EN MUJERES Y DOS ESTUDIOS POSTERIORES: CONFIRMAN EL BENEFICIO DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN PREVENCIÓN SECUNDARIA Y EN DIABÉTICAS SIN ENFERMEDAD CORONARIA. MUCHO MENOS EVIDENTE EN PREVENCIÓN PRIMARIA, DONDE SE REQUIERE INDIVIDUALIZAR CADA CASO.
- ▶ NO ESTÁ INDICADO EL USO DE TRATAMIENTO HORMONAL SUSTITUTIVO EN LA PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR.
- ▶ LOS FITOESTRÓGENOS HAN DEMOSTRADO UTILIDAD EN LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR EN ESTUDIOS DE COHORTES PERO NO HAY ENSAYOS CLÍNICOS REALIZADOS Y DEBEN INDICARSE EN CASOS SELECCIONADOS.

LAS MUJERES TIENEN UN RIESGO CARDIOVASCULAR MENOR QUE EL DE LOS HOMBRES Y ESTÁN MENOS REPRESENTADAS EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS, POR LO QUE HA SIDO DIFÍCIL OBTENER RESULTADOS CONCLUYENTES.

Hay pocas mujeres incluidas en los ensayos clínicos y su RCV es menor que el de los hombres, lo que dificulta la obtención de resultados concluyentes. Un metaanálisis realizado sólo en mujeres y dos estudios posteriores confirman el beneficio del tratamiento farmacológico en PS y en diabéticas sin enfermedad coronaria, siendo mucho menos evidente en PP, por lo que la recomendación es similar a la de los hombres en PS y en el resto de las situaciones se requiere individualizar cada caso. No está indicado el uso de tratamiento hormonal sustitutivo en la prevención de la enfermedad cardiovascular. Los fitoestrógenos han demostrado ser útiles en la prevención cardiovascular en estudios de cohortes pero no se han realizado ensayos clínicos y deben indicarse en casos seleccionados.

El RCV de nuestra paciente es del 3%, por lo que no estaría indicado el uso de fármacos. En este caso, la base del abordaje terapéutico es la reducción de peso mediante dieta y ejercicio físico, así como el abandono del tabaquismo.

Caso clínico 3

VARÓN DE 80 AÑOS, HIPERTENSO EN TRATAMIENTO CON LISINOPRIL, 20 MG/DÍA, NO FUMADOR, CON HIPERCOLESTEROLEMIA (ÚLTIMO PERFIL: CT, 280 MG/DL; TG, 90 MG/DL; CHDL, 39 MG/DL; CLDL, 223 MG/DL). IMC, 24,5. PASEA 1 HORA DIARIA. ASINTOMÁTICO DESDE EL PUNTO DE VISTA CARDIOVASCULAR.

- ▶ ¿ESTÁ INDICADO EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO?

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN ANCIANOS

- ▶ EN ANCIANOS SIN ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR, LA INTERVENCIÓN NO FARMACOLÓGICA ES LA BASE DEL TRATAMIENTO.
LOS RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS PROSPER Y HPS, ASÍ COMO LOS DEL METAANÁLISIS CTT, PERMITEN RECOMENDAR EL USO INDIVIDUALIZADO DE FÁRMACOS HIPOLIPEMIANTES EN FUNCIÓN DE SU RIESGO CARDIOVASCULAR (RCV) Y DE LA ESPERANZA Y EXPECTATIVA DE VIDA. UNA MEDICIÓN INDIRECTA DE LA PRESENCIA DE ARTERIOSCLEROSIS SUBCLÍNICA, COMO PUEDE SER UNA REDUCCIÓN DEL ÍNDICE TOBILLO/BRAZO (ITB) POR DEBAJO DE 0,9, PUEDE AYUDAR A DECIDIR LA INTERVENCIÓN.
- ▶ EN PS DEBEN ESTAR SOMETIDOS A LAS MISMAS INTERVENCIONES TERAPÉUTICAS RECOMENDADAS PARA INDIVIDUOS MÁS JÓVENES.

En ancianos sin enfermedad cardiovascular, la intervención no farmacológica es la base del tratamiento. Los resultados de los estudios PROSPER y HPS, así como los del metaanálisis del CTT, permiten recomendar el uso individualizado de fármacos hipolipemiantes en función de su RCV y de la esperanza y expectativa de vida. Una medición indirecta de la presencia de arteriosclerosis subclínica, como puede ser una reducción del ITB inferior

a 0,9, puede ayudar a decidir la intervención. En PS, deben estar sometidos a las mismas intervenciones terapéuticas recomendadas en individuos más jóvenes.

En este paciente se podría medir el ITB, y si es normal, dada la edad, existen dudas del beneficio terapéutico que se obtendría; si fuese patológico, estaría indicado el uso de un fármaco, en este caso una estatina, comenzando por dosis bajas, con seguimiento más estrecho de la tolerancia. En ancianos, es importante vigilar las posibles interacciones medicamentosas, ya que suelen estar polimedicados. De la misma manera, el ajuste dietético y el ejercicio físico tienen que adaptarse a las posibilidades y a los gustos del paciente.

Caso clínico 4

ACUDE A LA CONSULTA UNA PACIENTE PREOCUPADA PORQUE A UN SOBRINO DE 18 AÑOS, AL QUE CUIDA POR ENFERMEDAD DE SU HERMANA, EL MÉDICO LE HA PEDIDO UN ANÁLISIS POR ASTENIA Y LE HA ENCONTRADO UNOS VALORES DE COLESTEROL DE 246 MG/DL. REFIERE QUE EL MUCHACHO COME «FATAL», NADA DE FRUTA, NI VERDURAS, MUCHA CARNE Y PRODUCTOS PRECOCINADOS, ASÍ COMO BOLLERÍA, PERO NO HAN SIDO CAPACES DE MEJORAR SU HÁBITO NUTRICIONAL. NOS PREGUNTA SI NO HABRÍA QUE AYUDARLE CON ALGÚN MEDICAMENTO PARA REDUCIR EL COLESTEROL QUE, COMO SABEMOS, FUE EL CAUSANTE DE LA MUERTE DE SU MARIDO A TEMPRANA EDAD.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN JÓVENES

- ▶ EN NINGUNA TABLA SE PUEDE CALCULAR EL RIESGO CARDIOVASCULAR (RCV) A CORTO PLAZO, EN EDADES TAN TEMPRANAS.
- ▶ EN MENORES DE 19 AÑOS, ESPECIALMENTE EN MENORES DE 10 AÑOS, SÓLO DEBERÍAMOS TRATAR CON FÁRMACOS A LOS PACIENTES CON FORMAS FAMILIARES DE HIPERLIPEMIA, FUNDAMENTALMENTE LA HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR, YA QUE DISBETALIPOPROTEINEMIA Y LA HIPERLIPEMIA FAMILIAR COMBINADA NO SE SUELEN DIAGNOSTICAR HASTA DESPUÉS DE LOS 20 AÑOS.
- ▶ A PARTIR DE LOS 2 AÑOS SE PUEDE INDICAR DIETA, ADAPTÁNDOLA AL PERIODO DE CRECIMIENTO Y DESARROLLO DEL NIÑO.
- ▶ EL FÁRMACO DE ELECCIÓN HASTA HACE POCO ERA LA RESINCOLESTIRAMINA, AUNQUE EXISTEN EXPERIENCIAS CON ESTATINAS QUE PUEDEN ADMINISTRARSE A NIÑOS MAYORES DE 10 AÑOS (EN LAS NIÑAS SIEMPRE QUE HAYAN TENIDO LA MENARQUIA).

En ninguna tabla se puede calcular el RCV a corto plazo, en edades tan tempranas, ya que se plantearía el cálculo a muy largo plazo para lo que no se dispone de herramientas. En menores de 19 años, especialmente en menores de 10 años, sólo se debería tratar con fármacos a los pacientes con formas familiares de hiperlipemia. Dado que la disbetalipoproteinemia y la hiperlipemia familiar combinadas no se suelen diagnosticar hasta después de los 20 años, casi se reduce el campo terapéutico a la hipercolesterolemia familiar. A partir de los 2 años, se puede indicar dieta, adaptándola al periodo de crecimiento y desarrollo del niño. El fármaco de elección hasta hace poco era la resincolestiramina, aunque ya hay experiencia con estatinas que pueden indicarse en los niños mayores de 10 años (en las niñas siempre que hayan tenido la menarquia).

En este paciente, con los datos analíticos casi puede descartarse la hipercolesterolemia familiar, aunque para ajustar la decisión habría que estudiar los antecedentes familiares, explorar al joven y ver el resto de la analítica. La recomendación, con estas salvedades, es no dar fármacos.

Bibliografía

- Álvarez Cosmea A, Mantilla Morató T, Navarro Brito E. Cuantificación del riesgo cardiovascular. [citado el 11 septiembre 2005]. Disponible en: URL: www.cap-semfyc.com/fCap.php?VmVylHVuYSBhY3R1YWxpemFjafNu&NDE%3D&MQ%3D%3D
- Suplementos de aceite de pescado. Medical Setter (ed. español) 2006;XXVIII:67-8.
- Brotos C, Royo-Bordonaba MA, Álvarez-Sala L, Armario P, Artigao R, Conté P, et al. Adaptación española de la Guía de Prevención Cardiovascular (I y II). Aten Primaria 2004;34:(I):427-32; (II):484-92.
- Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: protective meta-analysis of data from 90056 participants in 14 randomised trials of statins. The Lancet 2005;366:1267-78.
- Costa J, Borges M, David C, Vaz Carneiro A. Efficacy of lipid lowering drug treatment for diabetic and non-diabetic patients: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2006;332:1115-24.
- Cucuzella M, Smith P. When should we treat isolated high triglycerides? J Fam Pract 2004;53:142-4.
- De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotos C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. Eur Heart J 2003;24:1601-10.
- Fletcher B, Berra K, Braun L, Burke E, Durstine J, Fair J, et al. Managing abnormal blood lipids. A collaborative approach. Circulation 2005;112:3184-209.
- Fornasini M, Brotos C, Sellarés J, Martínez M, Galán M, Sáenz I, et al. Consequences of using different methods to assess cardiovascular risk in primary care. Fam Pract 2006;23:28-33.
- Gómez Gerique JA, Montoya MT. Estandarización de la medición de lípidos y lipoproteínas. Clin Invest Arteriosclerosis 1999;11:28-47.
- Gluckman T, Baranovsky B, Ashen D, Henrikson C, McAllister M, Braunstein J, et al. A practical and evidence-based approach to cardiovascular disease risk reduction. Arch Intern Med 2004;164:1490-1500.
- Grundy S, Cleeman J, Bairey N, Brewer H, Clark L, Hunninghake D, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. Circulation 2004;110:227-39.
- Hayward R, Hofer T, Vijan S. Narrative review: lack of evidence for recommended low-density lipoprotein treatment targets: a solvable problem. Ann Intern Med 2006;145:520-30.
- Knopp RH. Drug treatment of lipid disorders. N Engl J Med 1999;341:498-511.
- Lago Deibe F. Hipertrigliceridemia. FMC 2004;11:454-67.
- Lago Deibe F, Álvarez Cosmea A, Blasco Valle M, Lapetra Peralta J, Llor Vila C, Maiques Galán A, et al. Recomendaciones semFYC Dislipemias (2 ed). Barcelona: semfyc ediciones; 2004.
- Lago Deibe F, Blasco Valle M, Lapetra Peralta J. Evidencias en el tratamiento de las dislipemias. [Citado el 15 septiembre 2006]. Disponible en: URL: <http://www.cap-semfyc.com>
- Lichtenstein A, Appel L, Brands M, Carnethon M, Daniels S, Franch H, et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006. A Scientific Statement from the American Heart Association Nutrition Committee. Circulation 2006;114:82-96.
- Llor Vilá C y Grupo de Dislipemias de semFYC. Abordaje de la dislipemia en la diabetes mellitus en atención primaria. Aten Primaria 2003;32:240-52.
- Mantilla Morató T, Alonso R, Mata P. Diagnóstico y tratamiento de las hiperlipemias familiares. Aten Primaria 2004;34:557-64.
- Mosca L, Appel L, Benjamin E, Berra K, Chandra-Strobos N, Fabunmi R, et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. Circulation 2004;109:672-93.
- Mittleman MA. A 39-year old woman with hypercholesterolemia. JAMA 2006;296:319-26.
- Nakamura H, Arakawa K, Itakura H, Kitabatake A, Goto Y, Totota T, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with pravastatin in Japan (MEGA Study): a prospective randomised controlled trial. Lancet 2006;368:1155-63.
- Nixon JV. Cholesterol management and the reduction of cardiovascular risk. Prev Cardiol 2004;7:34-41.
- Pejic R, Lee D. Hypertriglyceridemia. J Am Board Fam Med 2006;19:310-6.
- Pérez-Jiménez F, Ros E, Solá R, Godás G, Pérez-Heras A, Serra M, en nombre del Grupo de Nutrición, y Mostaza J y Pintó X, en nombre del Grupo de Unidades de Lípidos de la SEA. Consejos par ayudar a controlar el colesterol con una alimentación saludable. Clin Invest Arterioscl 2006;18:104-10.
- Romero-Corral A, Montori V, Somers V, Korinek J, Thomas R, Allison T. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohorts studies. Lancet 2006;368:366-78.
- Smith S, Allen J, Blair S, Bonow R, Brass L, Fonarow G, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update. Circulation 2006;113:2363-72.
- The FIELD study investigators. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. Lancet 2005;366:1849-61.
- The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. High dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. N Engl J Med 2006;355:549-59.
- Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Final report. Circulation 2002;106:3243-421.
- Valente A, Newburger J, Lauer R. Hyperlipidemia in children and adolescents. Am Heart J 2001;142:433-39.
- Warburton D, Whitney C, Bredin S. Health benefits of physical activity; the evidence. CMAJ 2006;174:801-9.
- Yuan G, Wang J, Hegele A. Heterozygous familial hypercholesterolemia: an underrecognized cause of early cardiovascular disease. CMAJ 2006;174:1124-9.

Direcciones de Internet

American Association of Clinical Endocrinologists:
<http://www.aace.com/clin/guidelines>

American Diabetes Association:
<http://care.diabetesjournals.org>

ATP III: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/index.htm>

Fundación Hipercolesterolemia Familiar:
<http://www.colesterolfamiliar.com>

Grupo de Dislipemia semFYC:
http://www.semfy.com/es/actividades/grupos/documents_22046.html

Guía Clínica de Dislipemias de Australia:
<http://www.heartfoundation.com.au/index.cfm?page=40>

Guía de Dislipemia Canadiense 2003:
<http://www.cmaj.ca/cgi/reprint/169/9/921.pdf>

Guías Clínicas Fisterra: <http://www.fisterra.com/guias2>

Guías de la AHA:
http://www.ahajournals.org/misc/sci-stmts_subjectindex.shtml

Guías Escocesas:
<http://www.show.scot.nhs.uk/sign/index.html>

Guía Europea de Prevención Cardiovascular (adaptación española):
http://www.semergen.es/semergen2/microsites/manuales/prev_cardiovasc/adaptacion.htm

Guías Nice: <http://www.nice.org.uk>

Infosalud:
<http://www.fundacioninfosalud.org/cardio/index.htm>

PAPPS: <http://www.papps.org/recomendaciones/menu.htm>

Revista Española de Cardiología:
http://www.revvespcardiol.org/guias_pract.htm

Sección de cardiología preventiva de la SEC:
<http://www.secpyr.org>

Segundo Task Force Europeo:
<http://www.escardio.org/scinfo/Tforceguidelines.htm>

Sociedad Española de Arteriosclerosis:
<http://www.searteriosclerosis.org>

Sociedad Internacional de Aterosclerosis:
<http://www.athero.org/>

Tablas de RCV REGICOR:
http://www.revvespcardiol.org/cgi-bin/wdbcgi.exe/cardio/mrevista_cardio.pdf?pidet=13043951

Tablas de RCV del proyecto SCORE:
http://www.escardio.org/scinfo/Guidelines/SCORE_EHJ_2003.pdf

Tabla de RCV: <http://www.cvhealth.ed.ac.uk>

Tercer Task Force Europeo:
<http://www.escardio.org/scinfo/Guidelines/cvdprevention.pdf>

Therapeutics Initiative (Universidad de British Columbia):
<http://www.ti.ubc.ca>

U. S. Preventive Task Force Services:
<http://www.ahrq.gov/clinic/uspstfix.htm>

Evaluación de la sesión

Dislipemias

El presente cuestionario le permitirá obtener la acreditación solicitada a la Comisión de Formación Continuada del Sistema Nacional de Salud y del Sistema de Acreditación de Atención Primaria.

Las 20 preguntas planteadas tienen cinco opciones de respuesta de las cuales sólo una es la correcta. Por favor, traslade las opciones elegidas a la hoja de respuestas que se le ha facilitado, leyendo detenidamente las instrucciones para su cumplimentación.

Una vez haya rellenado la hoja de respuestas, envíela a semFYC mediante el sobre con franqueo en destino adjunto.



- 1. EN LA DEFINICIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR INTERVIENE DE FORMA PREFERENTE (SEÑALE LA PROPUESTA QUE CREA CORRECTA):**
 - a) Los niveles de colesterolemia.
 - b) Las cifras de presión arterial.
 - c) El tabaquismo.
 - d) El padecimiento de diabetes.
 - e) La suma, en conjunto, de todos los anteriores.

- 2. LA HIPERTRIGLICERIDEMIA (SEÑALE LA PROPUESTA QUE CREA CORRECTA):**
 - a) Es, por sí sola (de forma independiente), un potente factor de riesgo cardiovascular.
 - b) Su capacidad aterogénica depende de la coexistencia de otras alteraciones en las fracciones lipídicas y del tipo de patología que la origine.
 - c) Su capacidad aterogénica depende de la coexistencia de delgadez abdominal.
 - d) Su capacidad aterogénica depende de la coexistencia de hiperalfalipoproteínas.
 - e) La hipertrigliceridemia no se relaciona actualmente con un aumento del riesgo cardiovascular.

- 3. LA JUSTIFICACIÓN FUNDAMENTAL PARA INTENTAR REDUCIR LA ELEVACIÓN DE COLESTEROL, TANTO A NIVEL POBLACIONAL COMO INDIVIDUAL, SE BASA EN QUE (SEÑALE LA PROPUESTA QUE CREA CORRECTA):**
 - a) Las placas de ateroma se componen de colesterol.
 - b) En las poblaciones con bajos niveles de colesterol la aparición de cardiopatía isquémica es menor.
 - c) En la hipercolesterolemia familiar la cardiopatía isquémica se presenta de forma precoz.
 - d) En estudios de intervención (tanto en prevención primaria como secundaria) se ha logrado reducir la mortalidad por cardiopatía isquémica.
 - e) Las poblaciones con mayor ingesta de colesterol presentan niveles más elevados de colesterol.

4. LAS CIFRAS DE COLESTEROL TOTAL EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA (SEÑALE LA PROPUESTA QUE CREA CORRECTA):

- a) Son mucho más bajas que las de la población anglosajona (medias de 110-120 mg/dl).
- b) Son moderadamente elevadas en adultos (210-220 mg/dl).
- c) Constan de bajas tasas de colesterol HDL (sobre todo en mujeres).
- d) Sólo un 5% de los españoles mayores de 20 años tiene cifras de colesterol total mayores de 250 mg/dl.
- e) En niños la cifra media es menor de 60 mg/dl.

5. AUNQUE EXISTEN DIVERSAS ESTRATEGIAS, ESCOJA LA QUE CREA MÁS CORRECTA ANTE UNA DETERMINACIÓN AISLADA DE HIPERCOLESTEROLEMIA CON CIFRAS DE 265 MG/DL.

- a) Confirmar esta elevación al cabo de 1 año.
- b) Confirmar esta elevación con otra determinación después de 2 a 8 semanas.
- c) Filiar al paciente como dislipémico y derivarlo a un laboratorio especializado.
- d) Instaurar tratamiento con estatinas (bajas dosis) y repetir la determinación en 3 meses.
- e) Valorar esta elevación en relación a los niveles de triglicéridos.

6. EN LA PRÁCTICA DIARIA, EL COLESTEROL LDL SE DETERMINA (SEÑALE LA PROPUESTA QUE CREA CORRECTA):

- a) Con métodos colorimétricos directos.
- b) Mediante barrido sobre gelatina.
- c) Mediante la fórmula de Friedewald.
- d) Mediante la fórmula de Friedewald siempre que los triglicéridos superen los 600 mg/dl.
- e) Mediante métodos enzimáticos.

7. SEÑALE LA SITUACIÓN QUE NO CREA MERECEDORA DE UNA INTERCONSULTA CON UN LABORATORIO ESPECIALIZADO EN DISLIPEMIAS:

- a) Elevaciones de colesterol total superiores a 400 mg/dl (10,4 mmol/l).
- b) Elevaciones de colesterol LDL superiores a 260 mg/dl (6,7 mmol/l).
- c) Descensos dl colesterol HDL inferiores a 25 mg/dl (0,65 mmol/l).
- d) Elevaciones de triglicéridos superiores a 1.000 mg/dl (11,4 mmol/l).
- e) Elevaciones de colesterol HDL superiores a 100 mg/dl (2,6 mmol/l).

8. EL CONSUMO DE ÁCIDOS GRASOS MONOINSATURADOS SE ASOCIA A (SEÑALE LA PROPUESTA QUE CREA CORRECTA):

- a) Niveles bajos de colesterol total y altos de colesterol HDL.
- b) Niveles altos de colesterol total y altos de colesterol HDL.
- c) Niveles bajos de colesterol total y bajos de colesterol HDL.
- d) Tasas elevadas de cardiopatía isquémica.
- e) Aumento de la mortalidad por accidentes de tráfico.

9. ACTUALMENTE SE RECOMIENDA EL CONSUMO DE PESCADO, FRUTOS SECOS Y ACEITE DE SOJA PORQUE EJERCE UN EFECTO PROTECTOR FRENTE A LA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA YA QUE APORTA A LA DIETA (SEÑALE LA PROPUESTA QUE CREA CORRECTA):

- a) Ácidos grasos saturados.
- b) Ácidos grasos monoinsaturados.
- c) Ácidos grasos poliinsaturados omega-6.
- d) Ácidos grasos poliinsaturados omega-3.
- e) Ácidos grasos poliinsaturados en posición trans.

10. CON RESPECTO A LA PREVENCIÓN DE LA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA, EL CONSUMO DE ALCOHOL (SEÑALE LA PROPUESTA QUE CREA CORRECTA):

- a) No debe ser recomendado de forma generalizada.
- b) Es recomendable si no excede de 6-10 unidades de 10 g al día.
- c) Es recomendable por disminuir el colesterol HDL.
- d) No es recomendable por aportar ácidos grasos poliinsaturados omega-3.
- e) No es recomendable por aumentar los índices de cardiopatía isquémica.

11. LA LLAMADA «DIETA MEDITERRÁNEA» SE CARACTERIZA POR TODAS LAS SIGUIENTES PROPUESTAS MENOS POR UNA (SEÑÁLELA):

- a) Consumo diario de alimentos de origen vegetal.
- b) Consumo de fruta fresca como postre.
- c) Uso de aceite de oliva como fuente principal de grasa culinaria.
- d) Consumo diario de grandes cantidades de carnes rojas.
- e) Consumo moderado de frutos secos.

12. LOS SUPLEMENTOS DIETÉTICOS CON ESTEROIDES VEGETALES (FITOESTEROIDES) (SEÑALE LA PROPUESTA QUE CREA CORRECTA):

- a) Aumentan la absorción intestinal de colesterol.
- b) Deben consumirse a dosis mayores de 6 g diarios.
- c) Han demostrado ser eficaces en la reducción de la cardiopatía isquémica.
- d) Han demostrado ser seguros a largo plazo.
- e) Deberían reservarse para casos seleccionados.

13. CON RESPECTO A LAS FRACCIONES LIPÍDICAS Y A LA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA, EL EJERCICIO FÍSICO (SEÑALE LA PROPUESTA QUE CREA CORRECTA):

- a) Aumenta el colesterol LDL.
- b) Disminuye el nivel de triglicéridos.
- c) Eleva el colesterol VLDL.
- d) Disminuye la fibrinólisis.
- e) Puede aumentar el riesgo de arritmias ventriculares.

14. LAS RESINAS DE INTERCAMBIO PUEDEN (ELIJA LA RESPUESTA QUE CREA INCORRECTA):

- a) Originar estreñimiento.
- b) Causar elevaciones transitorias de las enzimas hepáticas.
- c) Aumentar la absorción de las vitaminas liposolubles.
- d) Disminuir la absorción de la digital.
- e) Reducir la absorción del fenobarbital.

15. LA RAZÓN DE INDICAR LA TOMA NOCTURNA DE LAS ESTATINAS SE DEBE A QUE (SEÑALE LA PROPUESTA QUE CREA CORRECTA):

- a) Mejora su absorción.
- b) Se retrasa su eliminación.
- c) Son mejor toleradas.
- d) Actúan en el momento de mayor síntesis de colesterol.
- e) Se originan menos interacciones farmacocinéticas.

16. ACTUALMENTE LOS FÁRMACOS QUE PRESENTAN MEJOR RELACIÓN COSTE-EFICACIA EN LA PREVENCIÓN SECUNDARIA DE EVENTOS CARDIOVASCULARES SON (ELIJA LA RESPUESTA QUE CREA CORRECTA):

- a) Los fibratos.
- b) Las resinas de intercambio.
- c) Ezetimiba.
- d) Las estatinas.
- e) Los ácidos grasos omega-3.

17. SEÑALE LA ASOCIACIÓN QUE PUEDE AUMENTAR EL RIESGO DE MIOPATÍAS:

- a) Resinas con estatinas.
- b) Estatinas con ácidos grasos omega-3.
- c) Estatinas con ezetimiba.
- d) Estatinas con fibratos.
- e) Resinas con fibratos.

18. CON RESPECTO A LOS ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3, SEÑALE LA RESPUESTA INCORRECTA:

- a) Son ácidos grasos de cadena larga y altamente insaturados.
- b) A dosis adecuadas, reducen la hipertrigliceridemia.
- c) En ocasiones interfieren la función plaquetaria pero con escasa repercusión clínica.
- d) En prevención primaria, no se ha podido demostrar un efecto favorable en la disminución de la mortalidad.
- e) Tienen efectos hipertensores a veces de difícil control.

19. EN EL TRATAMIENTO DE LAS DISLIPEMIAS EN PACIENTES MAYORES DE 75 AÑOS (SEÑALE LA RESPUESTA INCORRECTA):

- a) Si se trata de prevención primaria, la dieta es la base de dicho tratamiento.
- b) Si se trata de prevención secundaria, los fármacos no son efectivos.
- c) Si se trata de prevención primaria, la dieta recomendada no debe ser muy estricta.
- d) Si se trata de prevención primaria, existen estudios que recomiendan a estas edades el empleo de fármacos de forma individualizada.
- e) Si se trata de prevención primaria, el ejercicio que se recomiende debe adaptarse a las características del individuo.

20. CON RESPECTO A LOS TRIGLICÉRIDOS (SEÑALE LA RESPUESTA QUE CREA CORRECTA):

- a) Su elevación en pacientes con disbetalipoproteinemia e hiperlipemia familiar combinada debe ser tratada de forma enérgica.
- b) Su elevación es un factor de riesgo independiente para la enfermedad cardiovascular.
- c) Existen niveles de corte bien definidos con respecto a las cifras para indicar un tratamiento farmacológico (fibratos).
- d) En los pacientes con cifras elevadas de triglicéridos la meta principal es conseguir cifras inferiores a 200 mg/dl.
- e) En pacientes con cifras muy elevadas de triglicéridos (> 1.000 mg/dl) la dieta no es efectiva debiéndose instaurar fármacos hasta conseguir cifras inferiores a 100 mg/dl.

Notas

Notas

Notas

Notas