

# Tratamiento actual de las dislipemias

Dra. Silvia Lissmann (Uruguay), Profesora adjunta de Clínica Médica y Escuela de Nutrición y Dietética  
Universidad de la República, Facultad de Medicina de Montevideo, Hospital de Clínicas.  
Presidenta de Sociedad Uruguaya de Aterosclerosis (SUDEAT).  
Presidenta de Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis (SOLAT).

# Tratamiento actual de las dislipemias

La aterosclerosis (ATE) es considerada como la enfermedad más importante a nivel universal, dada la elevada morbimortalidad resultante de la misma por eventos cardiovasculares, siendo la causa más frecuente de muerte.

Podemos afirmar que la ATE es una enfermedad prevenible y modificable, por lo que debe cambiarse el concepto de ATE como enfermedad vinculada inexorablemente al proceso de envejecimiento.

Las dislipemias constituyen un factor de riesgo mayor y modificable para la aterosclerosis.

## Factores de Riesgo Vascular (FR)

No modificables	Modificables
<ul style="list-style-type: none"><li>• Edad</li><li>• Sexo</li><li>• A.F. de enfermedad vascular</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Diabetes</li><li>• Hipertensión</li><li>• <b>Dislipemias</b></li><li>• Obesidad</li><li>• Tabaquismo</li><li>• Sedentarismo</li><li>• HDL bajo</li><li>• Alta ingesta de grasas saturadas</li></ul>

Modificado 2° Consenso Uruguayo sobre dislipemias

Se discutirá someramente el tratamiento de las mismas, para lo cual se abordarán aspectos de diagnóstico, clasificación y estratificación de riesgo vascular, así como las armas terapéuticas disponibles en el momento actual y su aplicación.

## Diagnóstico y Clasificación de dislipemias

Se define dislipemia como una alteración cualitativa y/o cuantitativa de los lípidos plasmáticos.

## Diagnóstico de Dislipemia

Alteraciones cuantitativas	Alteraciones cualitativas
<ul style="list-style-type: none"><li>• Col T <math>\geq</math> 240 mg / dl</li><li>• LDL <math>\geq</math> 160 mg / dl</li><li>• TG <math>\geq</math> 200 mg / dl</li><li>• HDL <math>&lt;</math> 40 mg / dl</li><li>• Apo B <math>\uparrow</math></li><li>• Apo A <math>\downarrow</math></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Lipemia postprandial aumentada y prolongada</li><li>• Lp(a) <math>\uparrow</math></li><li>• LDL modificado (patrón B, glicosilada, oxidada, etc.)</li><li>• Etc.</li></ul>

Las alteraciones cuantitativas se diagnostican con los datos obtenidos de un perfil lipídico básico e incluyen aumento de colesterol total, el transportado por las LDL, de TG y descenso del colesterol transportado por las HDL (a excepción de Apo B y Apo A que no se miden rutinariamente).

Dentro del segundo grupo se incluyen alteraciones no diagnosticables por el estudio antedicho, siendo necesaria la solicitud de estudios especializados.

Con los datos obtenidos de un perfil lipídico básico y de acuerdo a alteraciones cuantitativas se puede establecer una clasificación fenotípica.

DISLIPEMIAS Clasificación Fenotípica		
<b>Hipercolesterolemia (HC)</b>		
Col T $\geq$ 240 mg / dl	COL LDL $\geq$ 160 mg / dl	TG < 200 mg / dl
<b>Hipertrigliceridemia (HTG)</b>		
TG $\geq$ 200 mg / dl	COL LDL < 160 mg / dl	
<b>Hiperlipemia combinada (HLC)</b>		
TG $\geq$ 200 mg / dl	COL LDL $\geq$ 160 mg / dl	
<b>Hipo alfa lipoproteinemia</b>		
HDL < 40 mg / dl	TG < 200 mg / dl	COL LDL < 160 mg / dl

De acuerdo a la etiología, se establece una clasificacación etiopatogénica.

DISLIPEMIAS Clasificación Etiológica	
<b>Primarias</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hereditaria</li> <li>• Mutación espontánea</li> </ul>	<b>Secundarias</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A enfermedades<sup>1</sup></li> <li>• A fármacos<sup>2</sup></li> </ul>
<small>1. Diabetes, Hipotiroidismo, Sme. Nefrótico, I. Renal, Ictericia obstructiva, Alcoholismo, etc.                  2. ACO, Betabloqueantes, Corticoides, Diuréticos, Anabolizantes, Inh. transcripción proteica, etc.</small>	

2' Consenso Nacional de Dislipemias, URUGUAY, 1998.

### **Primarias:** de causa genética.

Dentro de ellas existen 2 grandes grupos, la forma más frecuente de dislipemia primaria es la que se origina por la interacción de múltiples genes (poligénica) con factores ambientales como dieta, alcohol o factores hormonales; cursa con concentraciones elevadas de lípidos plasmáticos y poca o nula expresión semiológica (Ej.: xantomias).

La forma más grave la constituyen las dislipemias debidas a la mutación de un gen (monogénica); cursa con importantes elevaciones de los lípidos sanguíneos, fuerte historia familiar, frecuentes signos semiológicos por depósitos de lípidos en la exploración física y A.P. enfermedad vascular.

### **Secundarias:** originadas por causas subyacentes.

Históricamente los rangos de valores para establecer un diagnóstico se han adoptado en forma arbitraria tomando en cuenta la distribución de los valores lipídicos en distintas poblaciones y estableciendo como punto de corte el 90-95% del percentil.

El criterio estadístico permite establecer un diagnóstico de GNOSOLOGÍA pero tiene escasa importancia para el médico práctico que busca la prevención de enfermedades cardiovasculares, ya que la definición de normalidad debe ir necesariamente ligada al concepto de salud o beneficio terapéutico.

En ese sentido, los resultados de numerosos estudios prospectivos observacionales y de intervención terapéutica han permitido definir más adecuadamente lo que se podría considerar valores deseables versus valores “normales” asociados a un bajo riesgo vascular. Este es el criterio que se adoptará para conducir la conducta terapéutica.

### Estratificación de riesgo

Los valores deseables se deben correlacionar con la severidad del riesgo vascular por lo que de acuerdo a este concepto, para adoptar una conducta terapéutica, es necesario estratificar riesgo vascular.

De acuerdo al concepto actual de riesgo cardiovascular global, se utilizan las tablas multi-riesgo. Se propone utilizar la tabla SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) que será la manejada en el Consenso Nacional de ATE, debiéndose aclarar que la estratificación de riesgo es un tema de continua revisión. Esta tabla evalúa como punto final, mortalidad cardiovascular (CV) y de acuerdo a la misma, se definen diferentes categorías:

#### 1. ALTO RIESGO

- Enfermedad CV definida (Cardiopatía Isquémica (CI); enfermedad cerebrovascular (ECV); arteriopatía de MMII)
- Diabetes mellitus tipo 2 o diabetes mellitus tipo 1 con microalbuminuria
- Múltiples factores de riesgo con riesgo a 10 años  $\geq 5\%$  (o si el mismo es extrapolado a los 60 años).
- Marcado aumento de un solo FR:
  - Col Total  $\geq 320$  mg/dl
  - Col LDL  $\geq 240$  mg/dl
  - PA  $\geq 180/110$  mmHg

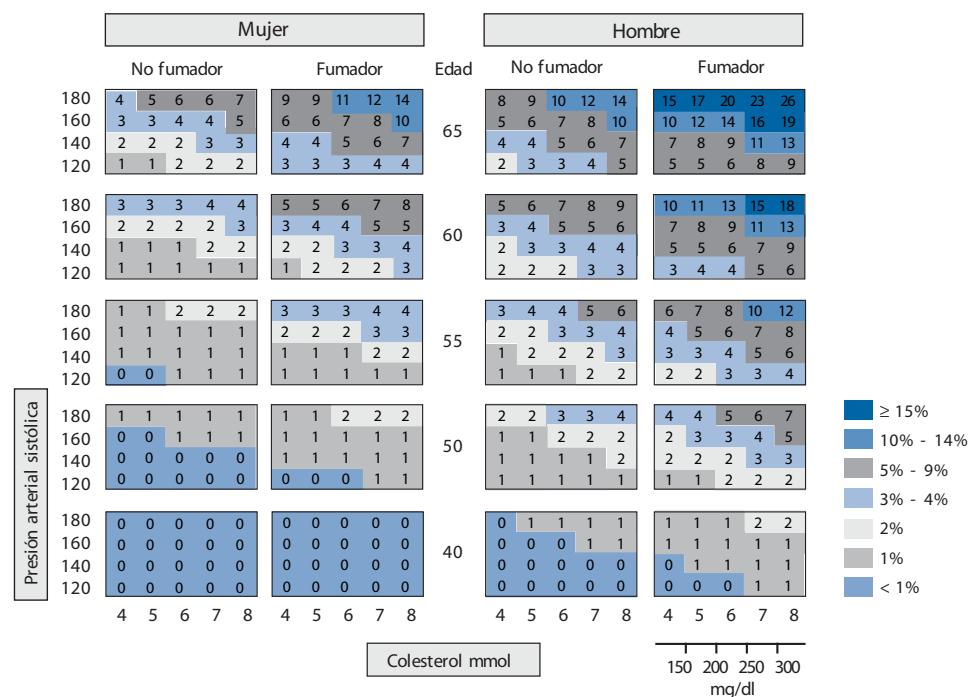
El Consenso Uruguayo de Ateroesclerosis incluye en esta categoría:

- Nefropatía crónica.
- Antecedentes familiares de enfermedad CV prematura.

Se corresponde con riesgo  $\geq 20\%$  de las tablas que usan como punto final, eventos totales CV (Framingham).

2. Riesgo a 10 años: 3 - 4 %

3. Riesgo:  $\leq 2\%$



La categoría de mayor riesgo representa la prioridad en prevención de acuerdo al III panel de la NCEP (National Cholesterol Education Program), y de las sociedades europeas.

Disponemos básicamente de 2 modalidades terapéuticas:

- **Modificación de hábitos de vida**
- **Tratamiento farmacológico**

No serán tratados aquí, por ser excepcionales, otros métodos terapéuticos como por ejemplo la LDL aféresis.

### Modificación de hábitos de vida

Se detallan en el cuadro las modificaciones que deben proponerse.

Hábitos de vida saludables - AHA* /Guías 2001 y 2002
<p>Prevención primaria y secundaria</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cesación del tabaquismo</li> <li>• Dieta saludable</li> <li>• Ejercicio</li> <li>• Ajuste de peso</li> </ul>

\* American Health Association

Recomendaciones Nutricionales	
<p><b>Si ↑ TG:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ↓ P en sobrepeso</li> <li>• Proscripción Alcohol</li> <li>• ↑ AG n-3</li> <li>• &lt; % grasas si TG ≥ 500</li> </ul>	<p><b>Si LDL ↑:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ↓ AGS* &lt; 7%</li> <li>• ↓ CT &lt; 200 mg/d</li> <li>• ↓ AG* trans &lt; 1% VCT</li> <li>• AGPI* 6-10% VCT</li> <li>Balance adecuado n-6 / n-3 (entre 5-8% y 1-2% respectivamente)</li> <li>• Resto de grasas: AGMI* (hasta 30% VCT*)</li> <li>• ↑ Consumo fibra: 20 g total (5-10 g fibra soluble)</li> <li>• ↑ fito estanoles / esteroles (?)</li> </ul>
<p>* AGS: Ácidos grasos saturados / AG: Ácidos grasos / AGPI: Ácidos grasos poliinsaturados AGMI: Ácidos grasos mono insaturados / VCT: Valor calórico total.</p>	

Primer Consenso Nacional de Aterosclerosis, 2003

La Modificación de Hábitos de vida es el primer paso frente a un paciente con una dislipemia o frente a valores lipídicos no deseables para su nivel de riesgo. Cabe destacar que cuando debe asociarse tratamiento medicamentoso, la modificación de hábitos debe mantenerse e incluso reforzarse. Los lineamientos dietéticos desde el punto de vista práctico se traducen en aconsejar una dieta de tipo “Mediterráneo”.

Dieta Mediterránea			
↑ Cereales	↓ Carne	↑ Aceite oliva, canola, maíz	↑ Pescado
↑ Legumbres	↓ Frituras	↑ Aguacate	
↑ Frutas	↓ Margarinas duras	↑ Nueces	
↑ Verduras	↓ No reutilizar aceites	↑ Maní	

Modificado consenso ILIB/00

## Tratamiento farmacológico

Analizaremos las drogas de uso habitual actual y las perspectivas futuras en lo que respecta a fármacos. Actualmente existen 5 grupos farmacológicos:

- Fibratos
- Resinas de intercambio
- Estatinas
- Inhibidores selectivos de la absorción de colesterol
- Ácido nicotínico

Fármacos Hipolipemiantes. Modificaciones de fracciones lipídicas			
	LDL	HDL	TG
Estatinas	18-55%	5-15%	7-30%
Fibratos	5-25% LDL patrón B	10-20%	20-50%
Resinas	15-30%	3-5%	↑ o -
Ácido Nicotínico	5-30%	15-35%	20-50%
Inh. selectivos abs. col.	15-20%		

En nuestro medio se dispone de los tres primeros.

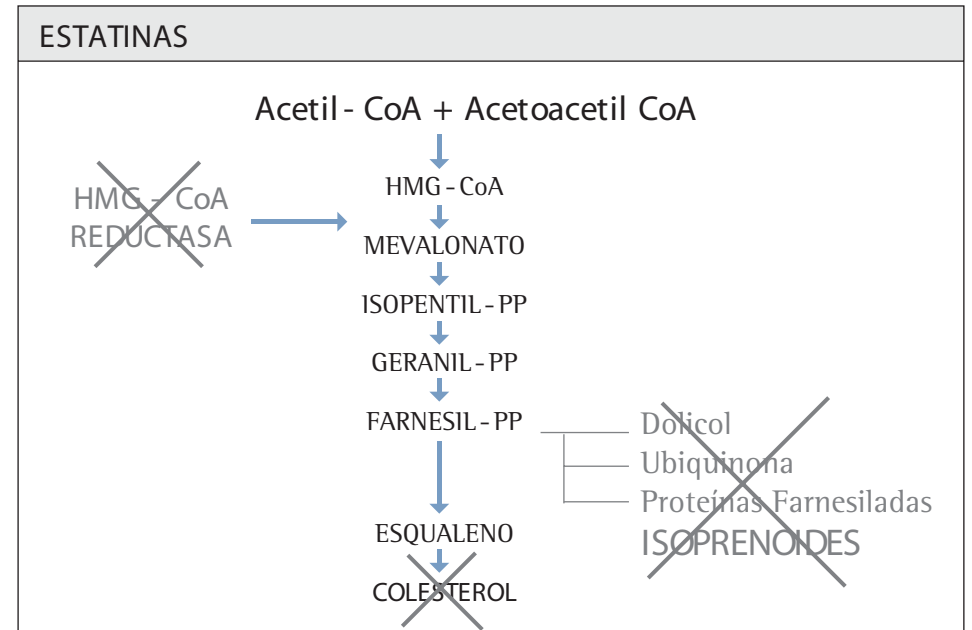
Tomado de NCEP/ATP III

El cuadro muestra la modificación de las diferentes fracciones lipídicas con la utilización de cada uno de estos grupos farmacológicos.

## ESTATINAS

Actualmente 6 diferentes estatinas (simvastatina, fluvastatina, pravastatina, lovastatina, atorvastatina y rosuvastatina) son utilizadas y aprobadas por la FDA para el tratamiento de la hipercolesterolemia en humanos.

Mecanismo de acción: Bloquean la conversión de HMG-CoA a ácido mevalónico con la consecuente atenuación de la biosíntesis de colesterol.

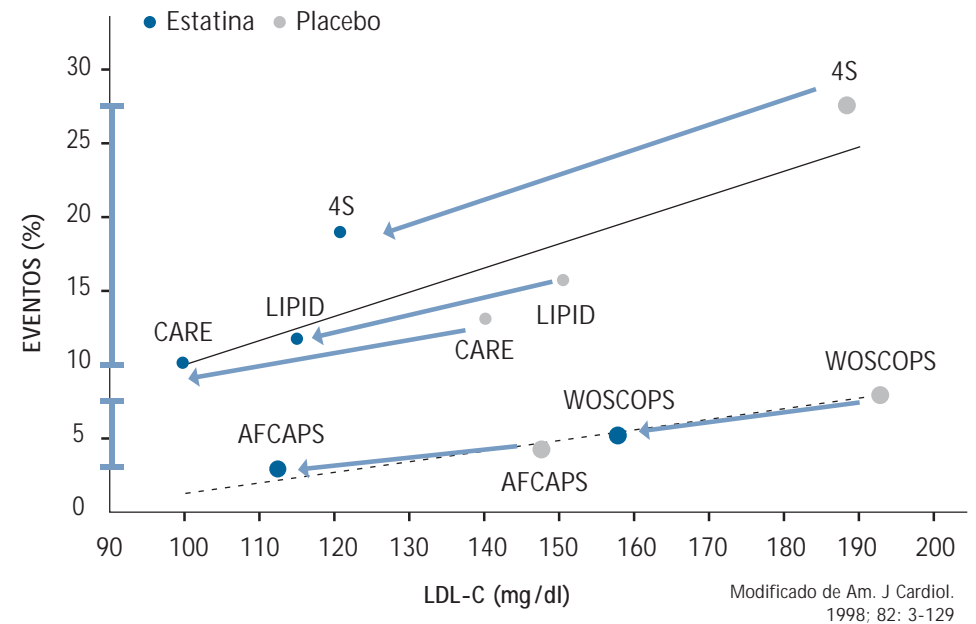


Determinan una significativa reducción del Col LDL, de tal magnitud que las estatinas se han transformado en una de las drogas más ampliamente usadas en pacientes con hipercolesterolemia.

Son múltiples los estudios de intervención tanto en prevención primaria como en prevención secundaria que han demostrado disminución de morbilidad y mortalidad cardiovascular así como reducción en mortalidad total.

ESTATINAS - Estudios Angiográficos				
ESTUDIO	LDL Basal (mg/dl)	EVENTOS	EVENTOS Trats./Controles	% PACs con progresión Trats./Controles
CCAIT (Lovastatina)	173	Muerte IAM Isquemia	15/20	33/50
REGRESS (Pravastatina)	166	IAM Isquemia Muerte Coronaria	10/17	56/69
POST CABG (Fluvastatina)	155	Necesidad revasc.	85 vs. 103	27 vs. 39 (% puentes)
LCAS (Fluvastatina)	146	Muerte IAM Isquemia	31/41	29/39
FATS (Lovastatina + Colestipol)	196	IAM Isquemia Muerte	3/10	21/46

### Prevención primaria y secundaria con estatinas Ensayos recientes



En los últimos años los estudios experimentales han mostrado efectos probablemente independientes de la propiedad de modificar el colesterol plasmático, lo que se ha denominado efectos pleiotrópicos. Las estatinas bloquean la biosíntesis de otros metabolitos intermediarios a partir del mevalonato, que son los denominados isoprenoides, compuestos esenciales para la modificación de proteínas involucradas en reacciones celulares a nivel molecular. Estos efectos incluyen corrección de la función endotelial, reducción de factores trombogénicos, reducción de parámetros inflamatorios y protección

de la oxidación lipídica. Aunque el rol exacto de estos efectos en la reducción de riesgo no ha sido definido, ellos pueden explicar al menos parcialmente los beneficios observados en trabajos clínicos; y han puesto en consideración, examinar la ampliación de la indicación de estatinas más allá de su indicación primaria en pacientes con hipercolesterolemia.

En este aspecto los nuevos estudios de intervención con estatinas apoyan esta afirmación.

- El estudio MIRACLE confirma el beneficio clínico del tratamiento precoz con estatinas en un evento coronario agudo aun con valores lipídicos en rango normal.

#### MIRACLE STUDY

Efecto de Atorvastatina en la recurrencia de eventos isquémicos en los síndromes coronarios agudos: un estudio randomizado controlado

**Objetivo:** Determinar si el tratamiento con atorvastatina disminuye la mortalidad y los eventos isquémicos no fatales, luego de un síndrome coronario agudo.

**Método:** Randomizados a atorvastatina 80 mg/día iniciados 24 a 96 hs. luego de su ingreso por un síndrome coronario agudo vs. placebo, 16 semanas: n = 3,086.

**End point:** muerte, IAM no fatal, PCR resucitado, síntomas de isquemia recurrente con evidencia objetiva de isquemia y rehospitalización.

**Resultado:** End point combinado atorva. 14,8%, placebo 17,4%, RR 0.84, CI 0,70-1,00, p= 0,048. Isquemia sintomática atorva. 6,2% vs. placebo 8,4%. RR 0,74, CI 0,57-0,95, p= 0,02. Reducción en la mortalidad atorva. 4,4% vs. 4,2% ns.

**Conclusión:** En pacientes con síndromes coronarios agudos, el tratamiento con Atorvastatina 80 mg/día redujo los eventos isquémicos recurrentes en las primeras 16 semanas.

JAMA 2001 Apr 4; 285(13): 1758-60.

- Los resultados del HEART PROTECTION STUDY Collaborative Group (HPS) han confirmado el beneficio de la utilización de estatinas en pacientes de alto riesgo vascular (enfermedad vascular clínica o diabetes tipo II) disminuyendo la mortalidad en los mismos independientemente de las concentraciones lipídicas y de la utilización de fármacos como AAS, BB, IECA.

#### HEART PROTECTION STUDY (HPS)

Efecto de Simvastatina sobre eventos cardiovasculares en una amplia gama de pacientes: un estudio randomizado controlado

**Objetivo:** Evaluar el efecto a largo plazo del tratamiento con simvastatina sobre la morbilidad y mortalidad de causa vascular y no vascular en un amplio espectro de pacientes con enfermedad CV y diabéticos sin enfermedad CV, en diferentes rangos de Col LDL.

**Método:** Randomizados a simvastatina 40 mg/día vs. placebo durante 5 años: n = 20536. End point primario: mortalidad y eventos cardiovasculares fatal y no fatal.

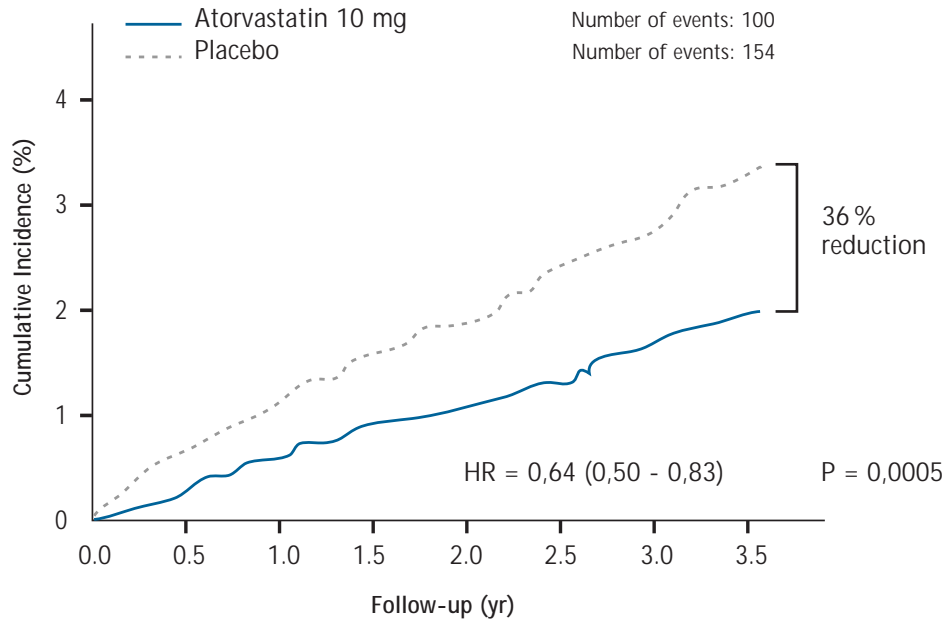
**Resultado:** End point primario: mortalidad cardiovascular simvastatina 7,6%, placebo 9,1%, RR 17 %, CI 0,4-1,00, p= 0,00001. Eventos cardiovasculares simvastatina 7,7% vs. placebo 9,4%. RR 25%, CI 0,5-0,95, p= 0,00001. Reducción en la mortalidad total simvastatina 12.9 - 4.4% vs. 14,7. RR 13%, p= 0,0001.

**Conclusión:** Reduce el riesgo de ataque cardíaco, stroke y revascularización, y mortalidad cardiovascular y total en una tercera parte, en forma independiente de los niveles de colesterol, edad y sexo.

Lancet 2002; 360: 7-22.

Los resultados del ASCOT-LLA, recientemente publicado, señalan la evidencia del beneficio de la utilización de estatinas en pacientes hipertensos con numerosos factores de riesgo asociados y con valores lipídicos dentro del rango para su nivel de riesgo.

### ASCOT-LLA: Primary End Point \*



\*Nonfatal MI (including silent MI) and fatal CHD.  
Sever PS et al. Lancet. 2003; 361: 1149-1158.

Los nuevos estudios de intervención sustentan el planteo de que las estatinas tienen indicaciones terapéuticas adicionales al tratamiento exclusivo de las dislipemias en los pacientes de alto riesgo vascular, beneficiándose del tratamiento con éstas, con indicaciones tan amplias como la aspirina y con independencia de los niveles lipídicos, efecto que de acuerdo a las últimas evidencias se extendería a los pacientes hipertensos en prevención primaria.

Los efectos secundarios de importancia (Miocitis - Hepatotoxicidad) son de muy baja incidencia; señalándose como elementos predisponentes a los mismos, la asociación con fármacos, la insuficiencia renal, la edad, etc.

### OTROS FÁRMACOS

Estudios de intervención con Hipolipemiantes (ej)			
	Prevención Primaria	Prevención Secundaria	Estudio Angiográfico
<b>Fibratos</b>	HELSINKI H.S.	BIP VAHIT	BECAIT
<b>Resinas</b>	LRC		SCOR STAR
<b>Ácido Nicotínico</b>		CDP	HARP FATS (asoc.)

Este cuadro muestra algunos ensayos clínicos de intervención que avalan la utilización de estos grupos farmacológicos, mostrando beneficio en morbimortalidad por enfermedad cardiovascular.

### FIBRATOS

Mecanismo de acción: Regulan la expresión de genes que intervienen en el metabolismo lipídico a través de la familia de receptores nucleares denominada PPAR (Proliferation Peroxisomes Activation Receptors).

Estimulando PPAR  $\alpha$  (Peroxisomes Proliferators Activating Receptors  $\alpha$ )

- Disminuyen la producción de Apo C III.
- Favorecen la oxidación de ácidos grasos.
- Aumentan la actividad de la LPL (lipoproteinlipasa) en el tejido adiposo y músculo.
- Activan la expresión hepática de los genes de Apo AI y Apo A II, estimulando su síntesis.
- Disminuyen la actividad de la CETP (proteína transportadora de ésteres de colesterol).

Las acciones descritas se traducen en incremento del catabolismo de las partículas ricas en TG, con disminución de las concentraciones plasmáticas de VLDL y TG. Los efectos sobre el LDL son variables. Las concentraciones de LDL pequeñas y densas (aterogénicas) descienden durante el tratamiento con Fibratos transformándose en partículas grandes LDL patrón A de menor aterogenicidad.

## ÁCIDO NICOTÍNICO

Pertenece al grupo de la vitamina B.

Mecanismo de acción: Potente efecto antiadrenérgico supresor de lipólisis que priva al hígado de su principal sustrato, los ácidos grasos libres, para la síntesis de VLDL. Secundariamente determina descenso de LDL por falta de sus partículas precursoras.

## RESINAS DE INTERCAMBIO

Son polímeros insolubles en agua, no absorbibles, resistentes a las enzimas digestivas y capaces de unirse a los ácidos biliares en la luz intestinal.

Mecanismo de acción: Impiden la circulación enterohepática de ácidos biliares y colesterol. Aumentan la eliminación fecal de ácidos biliares disminuyendo así el reservorio hepático de colesterol, lo que estimula la síntesis de receptores de LDL y su catabolismo.

## INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA ABSORCIÓN DE COLESTEROL

Se encuentra en el mercado Ezetimibe (Inhibidor de la enzima ACAT) que inhibe la absorción del colesterol biliar y de la dieta sin afectar la absorción de otros compuestos liposolubles (vitaminas, ácidos biliares). Ya se encuentran publicados resultados de su utilización a nivel clínico, solo o combinado con atorvastatina, con agonistas de PPAR alfa (fibratos); observándose atractivos descensos de Col Total, LDL y TG. Actualmente se promueven futuras áreas de investigación asociando esta droga con agonistas PPAR gama (roziglitazona, pioglitazona).

## PERSPECTIVAS FUTURAS EN LA UTILIZACIÓN DE FÁRMACOS HIPOLIPEMIANTES

Es necesario señalar 2 aspectos:

1. Utilización de nuevas drogas
2. Asociación de fármacos

### 1. Utilización de nuevas drogas

Inhibidores de la CEPT (Proteína transportadora del colesterol esterificado).

## TORCETRAPID

A nivel experimental en estudios en Fase II se han ensayado inhibidores de la CEPT con significativas modificaciones en el Col HDL y buena tolerancia clínica.

### 2. Asociación de fármacos

En la práctica clínica, actualmente las dislipemias son manejadas con monoterapia, el número de pacientes que llega a los objetivos terapéuticos es subóptimo. La combinación de drogas podría mejorar este objetivo al igual que en la HTA.

Las combinaciones actuales, con dosis plenas, por ej.: estatinas con fibratos, con ácido nicotínico o con resinas, han demostrado ser eficaces para disminuir niveles lipídicos y eventos pero, en ciertas ocasiones, los efectos secundarios pueden ser inaceptables.

Se busca asociar drogas a bajas dosis para disminuir los efectos adversos de las altas dosis de drogas actuales, así como la asociación de fármacos con diferentes acciones sobre las lipoproteínas. La combinación de estatinas con ácido nicotínico en un mismo comprimido, ya se encuentra disponible en Europa.

Se plantea asociación de fármacos electivamente en pacientes de alto riesgo vascular, cuando con la aplicación de todas las medidas no es posible llegar a los objetivos terapéuticos deseados.

## APLICACIÓN DE ARMAS TERAPÉUTICAS

Recordar que actualmente el principio básico que debe aplicarse cuando se apunta a la prevención es que la intensidad del tratamiento debe ser ajustada al riesgo cardiovascular absoluto.

Los cambios en los hábitos de vida constituyen en muchos casos la única arma terapéutica necesaria para lograr los objetivos terapéuticos; debe enfatizarse que cuando es necesario asociar el tratamiento medicamentoso, la modificación de hábitos debe reforzarse y mantenerse.

El ATP III define los objetivos lipídicos a tratar, así como un novedoso concepto: el Col no HDL que representa las fracciones lipídicas aterogénicas.

Objetivo terapéutico - LÍPIDOS
Objetivo primario: Col LDL Objeto secundario: Col no HDL (con TG > 200 mg / dl)
Col no HDL = Col Total - HDL

Modificado de NCEP. ATP III JAMA. AHA/ACC 2001.

El siguiente cuadro muestra los objetivos terapéuticos de las diferentes fracciones lipídicas de acuerdo al nivel de riesgo cardiovascular.

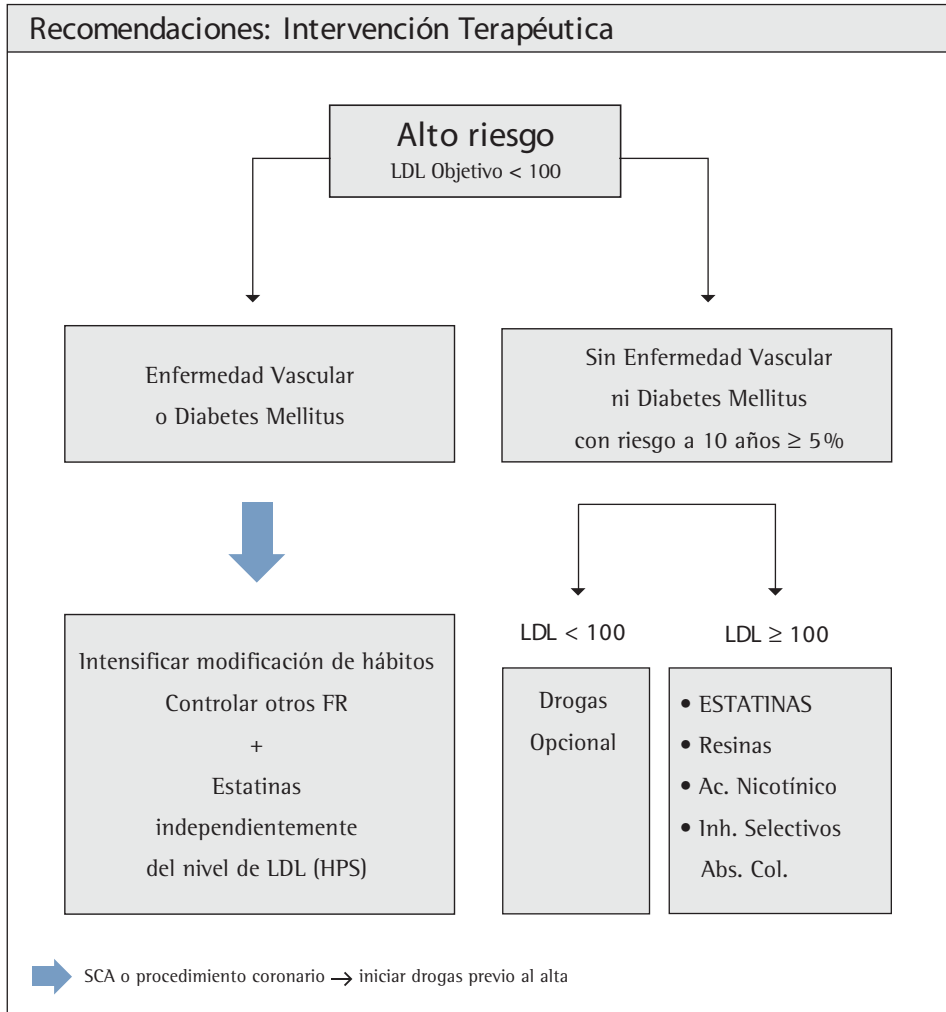
Objetivos terapéuticos - SCORE		
	LDL (mg/dl)	Col no HDL (mg/dl)
Alto riesgo	< 100	< 130
Riesgo a 10 años 3 - 4 %	< 130	< 160
Riesgo a 10 años ≤ 2 %	< 160	< 190

Los siguientes cuadros detallan las recomendaciones para el inicio de adopción de las diferentes medidas terapéuticas de acuerdo a los valores de LDL colesterol, HDL y TG ajustadas al riesgo cardiovascular, así como la elección del fármaco.

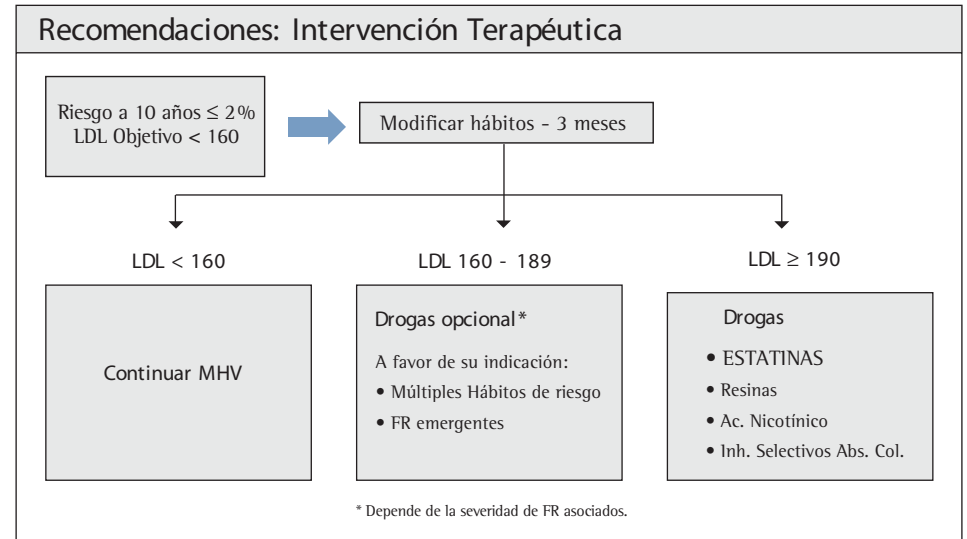
Intervención terapéutica			
Categoría de riesgo	LDL Objetivo mg/dl	LDL al cual iniciar MHV	LDL al cual iniciar Drogas
Alto riesgo	< 100	≥ 100	≥ 100 < 100: opcional
Riesgo 3 - 4 %	< 130	≥ 130	≥ 130 <sup>a</sup>
Riesgo ≤ 2 %	< 160	≥ 160	≥ 190 160-189: opcional <sup>b</sup>

a: Depende de la política de salud.  
b: Depende de la severidad de FR asociados.

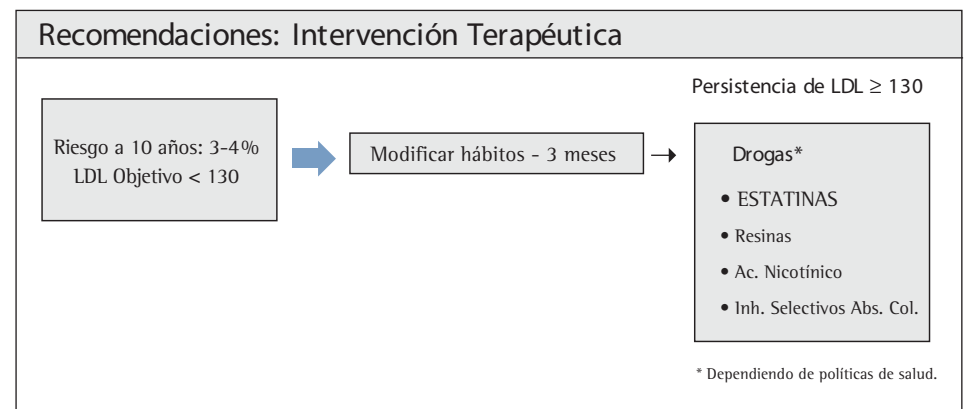
Primer Consenso Nacional de Aterosclerosis, 2003



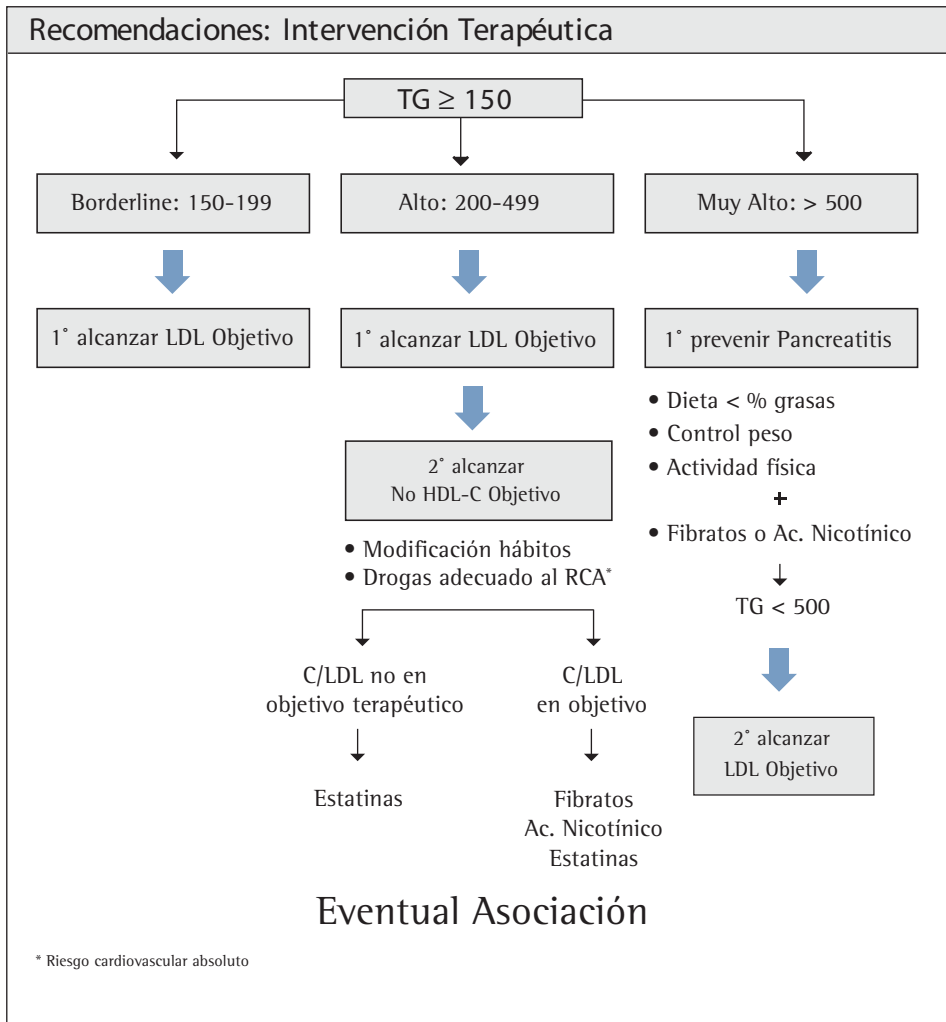
Primer Consenso Nacional de Aterosclerosis, 2003



Primer Consenso Nacional de Aterosclerosis, 2003



Primer Consenso Nacional de Aterosclerosis, 2003



Primer Consenso Nacional de Aterosclerosis, 2003

Intervención terapéutica HDL - Prevención Primaria - No alto riesgo		
	Cambios de estilo de vida	Drogas
HDL < 40	Sí	No

Intervención terapéutica HDL - Alto riesgo vascular		
	Cambios de hábitos de vida	Drogas
HDL < 40 mg / dl TG normales LDL < 130 mg / dl	Sí	ESTATINAS FIBRATOS

Primer Consenso Nacional de Aterosclerosis, 2003

### Conducta terapéutica cuando se desean modificar Col LDL

En pacientes dentro de la categoría de alto riesgo, las conductas de modificación de hábitos se deben iniciar con niveles de Col LDL por encima del objetivo (> 100 mg/dl).

En pacientes dentro de las categorías de menor riesgo, 3 - 4% y ≤ 2%, iniciar modificación de hábitos con valores de colesterol entre 130 y 160 mg/dl respectivamente.

El inicio de la utilización de fármacos se establece con:

- LDL > 130 con riesgo de eventos a 10 años 3 - 4% y ≤ 2%.
- LDL > 190 mg/dl en la categoría de de bajo riesgo (≤ 2%).

La asociación con otros factores de riesgo (no incluidos en las tablas) condiciona la indicación más precoz de los mismos.

Como droga de elección el Consenso Nacional de Aterosclerosis propone estatinas, ácido nicotínico, resinas o inhibidores selectivos de la absorción de colesterol. A la luz de los estudios actuales, se conocen nuevas evidencias que modifican algunos aspectos con respecto al tratamiento con hipolipemiantes que posiblemente serán motivo de futuras revisiones o actualizaciones y podrían determinar modificaciones a las guías europeas y americanas.

La evidencia señala que las estatinas deberían adoptarse con independencia de los valores lipídicos:

- Precozmente, cuando se produce un evento coronario agudo.
- En los pacientes de alto riesgo vascular (diabetes o enfermedad vascular).
- En los pacientes HT, en prevención primaria, con múltiples factores de riesgo asociados.

No se ha demostrado un nivel de LDL por debajo del cual su descenso deje de ser beneficioso en la disminución de morbimortalidad CV, ni se acompañe de otros efectos adversos.

Las nuevas evidencias (PROVE-IT [www.nejm.org](http://www.nejm.org) April 8, 2004) probablemente determinen la revisión del nivel objetivo de Col LDL en pacientes vasculares.

### Conducta terapéutica cuando se desean modificar las lipoproteínas ricas en TG:

En primer lugar recordar que siempre el primer objetivo es el colesterol LDL a excepción de HTG graves con riesgo vital.

- Con TG borderline (150-199 mg/dl): modificación de hábitos de vida recalcando la corrección del peso, la dieta y el ejercicio.
- Con HTG entre 200 y 499 mg/dl: el Col no HDL es el 2° objetivo con la conducta propuesta.

Además de la modificación de hábitos comentada, el tratamiento farmacológico debe ser considerado, fundamentalmente en los pacientes de alto riesgo vascular. El encare es el siguiente:

1. Intensificar las drogas utilizadas para el tratamiento del Col LDL, si el Col LDL no se encuentra en objetivo terapéutico. No se deben usar las resinas si existe aumento de los TG.
  2. Si el Col LDL está en objetivo terapéutico: Fibratos, Estatinas, Ácido nicotínico.
- Con severa HTG (TG > 500 mg/dl): La conducta consensuada establece que además de la modificación de hábitos ya descrita, se agrega reducción mayor del ingreso de grasas e hidratos de carbono refinados y se plantea la utilización de fibratos o ácido nicotínico. Sólo cuando el nivel de TG disminuye de los rangos de severidad y de riesgo, se debe retornar al objetivo inicial primario que es el Col LDL.

## Conducta terapéutica cuando se desean modificar HDL

Los consensos no especifican un nivel de objetivo terapéutico dado que la evidencia en este aspecto es insuficiente, si bien los estudios epidemiológicos nos muestran que el Col HDL es un FR independiente y predictor de CI y los estudios sugieren que su aumento disminuye el riesgo de eventos cardiovasculares.

El ATP III propone:

- Con HDL < 40 mg/dl el primer objetivo terapéutico es Col LDL y si se acompaña de TG > 200, el segundo objetivo terapéutico es Col no HDL procediéndose como se analizó previamente.
- Con LDL y TG en objetivos terapéuticos en pacientes sin alto riesgo vascular, enfatizar la modificación de hábitos, destacando la actividad física y el ajuste de peso.
- En pacientes de alto riesgo vascular, considerar el tratamiento con fibratos o estatinas.

La evidencia ha mostrado además que el riesgo de CI puede ser reducido más allá de la modificación del Col LDL y otras fracciones lipídicas:

- modificando otros factores de riesgo en forma concomitante.
- incorporando fármacos con efecto protector sobre la pared vascular.

Si el objetivo terapéutico es la aterosclerosis, se propone la siguiente conducta:

Propuesta de tratamiento de la aterosclerosis Prevención primaria - Riesgo moderado	
Protección cardiovascular	Hemodinámicos / metabólicos
<ul style="list-style-type: none"><li>• AAS con riesgo &gt; 10% en 10 años</li><li>• Estatinas con HTA (ASCOT-LLA)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Control de PA</li><li>• Control lipídico</li><li>• Control de Diabetes</li></ul>

Modificado de Am. J Cardiol 2000; 85: 10A-17A.

Propuesta de tratamiento de la aterosclerosis Enfermedad vascular - diabetes	
Protección cardiovascular	Hemodinámicos / metabólicos
<ul style="list-style-type: none"><li>• AAS</li><li>• Estatinas</li><li>• IECA</li><li>• Beta bloqueantes (c/coronariopatía)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Control de PA</li><li>• Control lipídico</li><li>• Control de Diabetes</li></ul>

Modificado de Am. J Cardiol 2000; 85: 10A-17A.

A pesar de este enorme conocimiento y la sustancial evidencia de la intervención terapéutica en pacientes de alto riesgo, existe un gran vacío entre las normas o guías terapéuticas y la conducta llevada a cabo en la práctica clínica. Los estudios internacionales muestran que la práctica médica habitual sólo se traduce en un control sub-óptimo de los factores de riesgo y una sub-utilización

de los fármacos (EUROASPIRE, L-TAP, Fondo Nacional de Recursos (Uruguay)). Frente a esta problemática la estrategia adoptada en diferentes países ha sido la creación y consolidación de programas diseñados para el manejo global de la enfermedad coronaria, basados en equipos multidisciplinarios y especializados. Diferentes estudios han demostrado que estos programas son una herramienta útil para estimular los cambios en el estilo de vida de los pacientes, controlar los Factores de Riesgo y aumentar el uso de fármacos de demostrada eficiencia.

Como ejemplo se cita el programa denominado CHAMP (cardiovascular hospitalization atherosclerosis management program) a nivel internacional y a nivel nacional (Uruguay), en la policlínica de Alteraciones de lipoproteínas y RCA hemos desarrollado un programa piloto que apunta al tratamiento global del paciente de alto riesgo vascular, obteniendo resultados alentadores.

Si las tendencias actuales se mantienen, es de esperar que los avances científicos descritos, los resultados provenientes de las investigaciones en curso van a resultar en reducciones espectaculares de la mortalidad cardiovascular en nuestra sociedad hasta tal punto que es muy posible que en las primeras décadas del siglo XXI no se pueda seguir utilizando una de las frases más comunes en la literatura médica, como refiere Rafael Carmena en su última edición de Hiperlipemias, clínica y tratamiento: "la enfermedad cardiovascular es la mayor causa de mortalidad y morbilidad en los países desarrollados."

Esta es la esperanza probablemente a nivel mundial y a ello va dirigido el esfuerzo científico.



