

Dislipidemias

Guía de Tratamiento Farmacológico de Dislipidemias Para el primer nivel de atención

Secretaría de Salud

Centro Nacional de Programas Preventivos
y Control de Enfermedades

Programa de Salud en el Adulto y en el
Anciano

Guía de Tratamiento Farmacológico de Dislipidemias para el Primer Nivel de Atención

Centro Nacional de Programas Preventivos y control de Enfermedades

Programa de Salud en el adulto y en el Anciano

Secretaría de salud con colaboración de representantes: Clínica de Prevención del Riesgo Coronario, Sociedad Mexicana de Cardiología Preventiva, Asociación Mexicana para la prevención de la Aterosclerosis y sus complicaciones, Hospital General de México, Instituto Mexicano del Seguro Social, Instituto de Seguridad Social al servicio de los trabajadores del Estado, Sociedad Mexicana de Medicina Integrada, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

AUTORES Y REVISORES:

Luis Alcocer Díaz Barreiro

Titular de la Cátedra "Ignacio Chávez"
Hospital General de México, UNAM.

Antonio García de León Farías

Jefe de departamento de Diabetes e Hipertensión, Programa de Salud en el Adulto y en el Anciano.

Colaboradores:

Dra. Irma H. Fernández Gárate

Titular de la Coordinación de Programas Integrados de Salud del IMSS

Dr. Jesús Walliser Duarte

Encargado de la Dirección Médica
ISSSTE

Dr. Fernando José Sandoval Castellanos

Titular de la Unidad de Atención Médica
IMSS

Dr. Cuauhtémoc Mancha Moctezuma

Director del Programa de Salud en el Adulto y en el Anciano

Dra. Gabriela Raquel Ortiz Solís

Subdirectora de Enfermedades Crónicas

Lic. Enf. Gerardo Camacho Manrique

Personal Adscrito del Programa de Salud en el Adulto y en el Anciano

Dra. Mariza Miceli Morales

Personal Adscrito del Programa de Salud en el Adulto y en el Anciano

Dra. Diana Lucy López Garibay

Personal Adscrito del Programa de Salud en el Adulto y en el Anciano

Dra. Liliana Vega Pérez

Personal Adscrito del Programa de Salud en el Adulto y en el Anciano

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	5
II. ¿A QUIÉN TRATAR?	5
III. PASOS A SEGUIR PARA SELECCIÓN DEL TRATAMIENTO	6
PASO 1. DIAGNOSTICO DE LA DISLIPIDEMIA.....	6
<i>Detección</i>	6
<i>Diagnostico diferencial de la dislipidemia</i>	6
<i>Identificación de las dislipidemias genéticas</i>	7
PASO 2. CÁLCULO DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y CONCENTRACIONES DE LÍPIDOS DESEADOS	7
PASO 3. INICIO DEL TRATAMIENTO PARA DISMINUIR EL RIESGO Y C-LDL	11
<i>Criterios para establecer tratamiento.</i>	12
PASO 4. TRATAMIENTO DE LA DISLIPIDEMIA RESISTENTE	12
<i>Referencia a segundo nivel de atención</i>	12
IV. METAS DE TRATAMIENTO	12
V. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO	13
TERAPIA CONDUCTUAL	13
CAMBIOS ALIMENTARIOS	13
ACTIVIDAD FÍSICA	16
<i>Evaluación clínica a pacientes antes de establecer un programa de actividad física</i>	16
VI. DISMINUCIÓN DEL COLESTEROL LDL Y RIESGO CARDIOVASCULAR	18
VII. COLESTEROL HDL BAJO	19
VIII. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	20
ESTATINAS	20
INHIBIDOR DE LA ABSORCIÓN DEL COLESTEROL	22
NIACINA	22
FIBRATOS (DERIVADOS DEL ÁCIDO FIBRICO).....	23
SECUESTRANTES DE ACIDOS BILIARES.....	23
ÁCIDOS GRASOS OMEGA – 3.....	23
TRATAMIENTO COMBINADO	23
DISLIPIDEMIA MIXTA.....	24
IX. REGLAS PARA EL EMPLEO DE LOS MEDICAMENTOS PARA EL TRATAMIENTO DE LAS DISLIPIDEMIAS	25
PRIMER PASO. PREGUNTA A CONTESTAR PARA INICIAR EL TRATAMIENTO DE LA DISLIPIDEMIA: ..	25
SEGUNDO PASO. ¿QUÉ TAN LEJANO SE ENCUENTRA DE LA META DE TRATAMIENTO EN LO QUE SE REFIERE A LA CONCENTRACIÓN DE C-LDL DE INICIAL?	25
<i>Plan para la implementación de un programa de modificación del estilo de vida en poblaciones de bajo riesgo con cifras inadecuadas de C-LDL</i>	25
TERCER PASO	26
X. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LAS DISLIPIDEMIAS EN PREVENCIÓN SECUNDARIA O EN PACIENTES CON RIESGO ALTO Y MUY ALTO O CON EQUIVALENTE DE ENFERMEDAD CORONARIA (DIABETES, ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR, O PERIFÉRICA)	27
XI. ASPECTOS DIVERSOS DE LAS DISLIPIDEMIAS	28
XII. CONCLUSIONES	29

X. BIBLIOGRAFIA.....29

DOCUMENTO DE TRABAJO

I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares, especialmente las que son resultado de aterosclerosis coronaria, son una prioridad en salud, su aumento en la incidencia se explica en gran parte por la presencia de factores de riesgo en nuestra población, que son modificables (obesidad, sedentarismo, factores psicosociales, hipercolesterolemia, hipoalfalipoproteinemia, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus y tabaquismo), de ahí nuestra atención. Las enfermedades cardiovasculares como grupo son el principal motivo de carga global de enfermedad; y su prevención puede disminuir en forma importante la mortalidad general, aumentar la esperanza de vida y reducir el gasto en salud.

Las enfermedades cardiovasculares predominan en la edad adulta, han sobrepasado como causa de muerte global a las enfermedades infecciosas, que constituían hace apenas tres décadas la primera causa de muerte en el mundo.

Las principales dislipidemias en la población mexicana es la hipoalfalipoproteinemia (colesterol HDL < 40 mg/dL), la hipercolesterolemia (colesterol total \geq 200 mg/dL) y la hipertrigliceridemia (triglicéridos \geq 150 mg/dL). El costo económico del tratamiento de las dislipidemias es elevado, como también lo es, el de las enfermedades cardiovasculares, se ha propuesto que el uso de medicamentos puede contribuir al control de las dislipidemias, siempre y cuando existan cambios en el estilo de vida, como son el contar con un plan nutricional, actividad física y evitar el tabaquismo.

Por lo que es necesaria una evaluación completa del paciente y considerar el costo/utilidad de los medicamentos, antes de recomendarse su uso en las instituciones.

Esta guía es acorde con la Norma Oficial Mexicana "PROY-NOM-037-SSA-2010, Para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias". Busca ofrecer a los profesionales de la salud en el primer nivel de atención, una forma práctica y útil del tratamiento farmacológico y otras intervenciones, basadas en evidencias nacionales e internacionales.

II. ¿A QUIÉN TRATAR?

A toda persona que cumpla con los criterios establecidos en la norma de dislipidemias, que tenga concentraciones inadecuadas de lípidos en sangre y de acuerdo al nivel de riesgo cardiovascular. Pacientes que requieran la disminución de la concentración de los lípidos séricos (C-LDL, CT y TG) y/o el aumento de la concentración del C-HDL, para disminuir la mortalidad cardiovascular.

De acuerdo con la definición de la Norma para "**Casos con diagnóstico conocido de dislipidemia en tratamiento**", al conjunto de personas con diagnóstico conocido de dislipidemias que cursan con concentración de triglicéridos, colesterol total, C-HDL, C-No HDL o C-LDL controlados en respuesta al tratamiento o que continúan sin control a pesar del tratamiento".

La razón de ser del tratamiento farmacológico de las dislipidemias no es sólo la corrección del perfil de lípidos, sino la reducción del riesgo cardiovascular, para aumentar la expectativa y calidad de vida. Para ello, es necesario mantener el tratamiento mientras el médico que atiende al paciente lo considere necesario.

III. PASOS A SEGUIR PARA SELECCIÓN DEL T RATAMIENTO

PASO 1. DIAGNOSTICO DE LA DISLIPIDEMIA

Detección

Los objetivos de la detección de las dislipidemias son:

1. Detectar los individuos con concentraciones altas de lípidos de acuerdo a su perfil de riesgo, y referirlos oportunamente para manejo médico.
2. Incrementar el interés en la población general por el conocimiento y la adopción de actitudes y prácticas constructivas hacia la disminución del riesgo cardiovascular.
3. Aprovechar la oportunidad de detección para brindar a los asistentes consejos sobre estilos de vida saludable.

A toda persona mayor de 20 años de edad, se le puede realizar una prueba de detección rápida (química seca) aunque se recomienda la medición del perfil de lípidos y cálculo de lipoproteínas (CT, C-HDL, C-LDL, C-No-HDL y TG) en sangre. En personas sin factores de riesgo cardiovascular y en quienes la medición de los lípidos se encuentre en las concentraciones recomendadas, se tendrá que realizar la repetición de la medición cada cinco años. En personas con factores de riesgo o antecedentes familiares de trastornos de los lípidos, diabetes, hipertensión arterial o enfermedad cardiovascular manifiesta, se realizará a partir de los 20 años de edad, y con una periodicidad anual o bianual de acuerdo con el criterio del profesional de la salud. Ver figura 1.

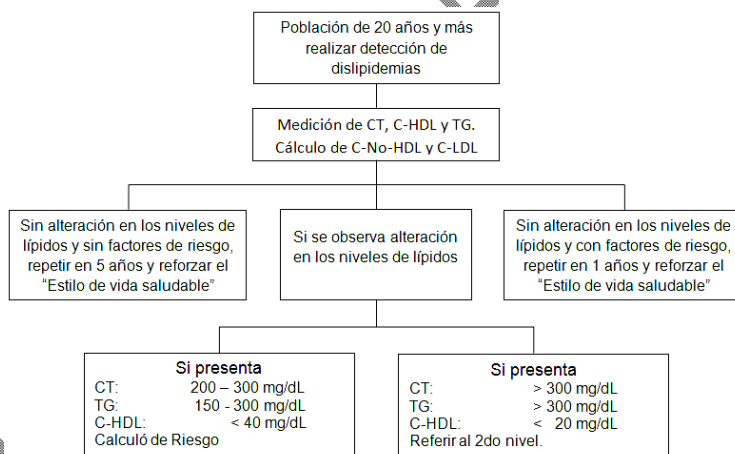


Figura 1. Detección de dislipidemias

Recomendación importante

Para asegurar la validez, precisión y disminuir la variabilidad en la muestra sanguínea, antes de tomar la muestra, la persona en estudio deberá, permanecer sentada cinco minutos y con una aplicación de tomiquete menor a un minuto. La medición de triglicéridos y el cálculo de C-LDL deberán realizarse en una muestra tomada después de un ayuno de 9 a 12 horas. En caso de que la persona hubiese sufrido un evento de estrés físico como: enfermedades intercurrentes agudas, embarazo, cirugía o pérdida de peso las últimas seis semanas, no es útil practicarlo en ese momento. La medición en sangre de CT y C-HDL, puede hacerse sin ayuno previo.

Diagnostico diferencial de la dislipidemia

Una vez identificada la dislipidemia es conveniente estudiar la patogenia de esta, lo cual resulta útil para establecer el tratamiento y pronóstico del paciente, también es necesario establecer si es primaria o secundaria. Al respecto la norma oficial mexicana señala "En la evaluación de pacientes se podrá establecer un mejor diagnóstico de dislipidemia, al incluir todo lo siguiente; historia clínica completa, búsqueda

intencionada de factores de riesgo cardiovascular, evaluación de la dieta, evaluación de la actividad física, exploración física completa, con medición cuidadosa de la presión arterial y del perímetro abdominal, estudio de la familia, medición y cálculo de lípidos sanguíneos (CT, C-HDL, C-LDL, C-No-HDL y TG), glucosa en ayuno y el cálculo del riesgo cardiovascular global". Es conveniente establecer un diagnóstico diferencial de la dislipidemia secundarias, al detectar la presencia de una dislipidemia severa y descartar que se trate de un origen secundario. Esto es de particular importancia en pacientes con hipertrigliceridemia, debido a que sus posibles etiologías pueden representar un riesgo cardiovascular bajo a muy alto.

Se considera dislipidemia secundaria cuando se observa la presencia de: diabetes descompensada, síndrome de resistencia a la insulina, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, insuficiencia renal crónica, hepatitis obstructiva, colestasis, mieloma múltiple, anorexia nerviosa y consumo alto de grasas saturadas, el uso de fármacos como: diuréticos, retinoides, corticosteroides, ciclosporina, esteroides anabólicos, progestágenos y algunos antivirales. Para el diagnóstico de las dislipidemias, es importante considerar las características clínicas de la hipertrigliceridemia, dislipidemias mixtas e hipoalfalipoproteinemia. Para profundizar en el tema se sugiere consultar la bibliografía que se cita al final del documento en especial Revista de Endocrinología y Nutrición Vol. 12, No. 1 Enero-Marzo 2004 pp 7-41.

Identificación de las dislipidemias genéticas

Si sospecha de un caso de hipercolesterolemia grave (Colesterol total > 300 mg/dL) con antecedentes heredo familiares, o se descubre un trastorno genético, en ese caso habrá que realizar medición de colesterol en otros familiares.

El estudio de la familia es especialmente útil cuando se sospechan dislipidemias primarias, como la hiperlipidemia familiar combinada. Es importante registrar los siguientes datos de cada uno de los integrantes de la familia: edad, sexo, presencia de complicaciones vasculares, edad al momento de la aparición de estas últimas, presencia de otros factores de riesgo cardiovascular y, en su caso, edad al momento de la muerte, así como la causa de ésta.

PASO 2. CÁLCULO DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y CONCENTRACIONES DE LÍPIDOS DESEADOS

Para su adecuado tratamiento, es necesario poder estadificar el riesgo cardiovascular del paciente, ya que se determinará la intensidad del tratamiento, las concentraciones de lípidos deseados y la probabilidad de presentar un evento vascular.

El cálculo del riesgo global se basa en determinar en los pacientes los factores de riesgo (con significancia estadística en estudios de corte epidemiológicos) y aplicar una estimación para determinar cuál es la suma de los factores, lo cual nos permite establecer cuál es el riesgo. Este cálculo es absolutamente necesario en la práctica diaria para conocer el tipo e intensidad de las estrategias a seguir en pacientes sintomáticos y asintomáticos.

Es un cálculo probabilístico, que nos permite considerar la posibilidad para desarrollar un evento vascular en un tiempo determinado, por lo general en los próximos 10 años o por el resto de la vida. Se conoce como cálculo del riesgo global, en general cuando hablamos de riesgo cardiovascular global nos referimos al riesgo absoluto.

Para el cálculo de riesgo cardiovascular se utilizan los siguientes factores de riesgo:

- 1) Tabaquismo
- 2) Edad: mujer > 55 años, hombre > 45 años
- 3) Historia de enfermedad cardiovascular prematura en familiares de primer grado (hombres < 55 años, mujeres < 65 años)
- 4) Hipertensión arterial sistémica/cifras inadecuadas de presión arterial
- 5) Dislipidemia (C-HDL < 40 mg/dL)
- 6) Diabetes mellitus.

Al paciente se le podrá clasificar en 3 niveles de riesgo como muestra la tabla siguiente:

DOCUMENTO DE TRABAJO

Tabla 1. Estratificación del riesgo cardiovascular de acuerdo a las guías del ATP-III

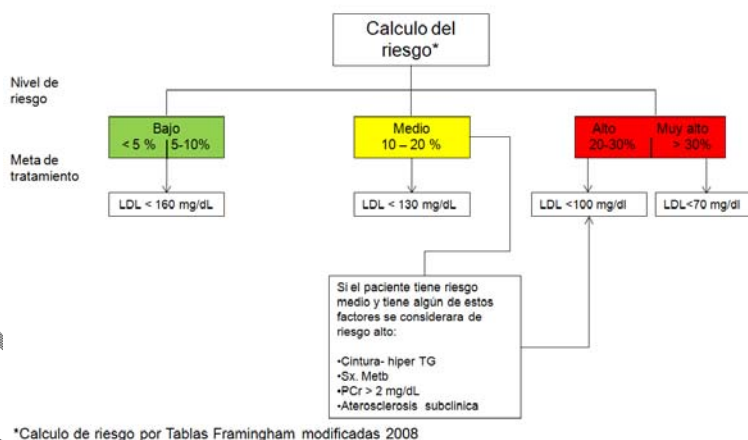
Nivel	Riesgo cardiovascular total calculado a 10 años	Características
Bajo	< 10%	0-1 Factor de riesgo mayor, excluyendo condiciones de alto riesgo
Intermedio	10-20 %	2 o más factores de riesgo mayores, excluyendo condiciones de alto riesgo
Alto	> 20 %	2 o más factores de riesgo mayores, incluyendo condiciones de alto riesgo: <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad cardiovascular establecida. • Diabetes mellitus • Factor de riesgo grave • Hipercolesterolemia familiar • Dislipidemia mixta • Hiperlipidemia familiar combinada • Daño subclínico de órgano blanco. • Historia familiar de ECV precoz • Síndrome metabólico • Riesgo total de enfermedad cardiovascular \geq 20% a 10 años calculado por tablas* • Pacientes de riesgo intermedio con Proteína C reactiva de alta sensibilidad entre 3 y 10 mg/L.

El colesterol HDL \geq 60 mg/dL cuenta como factor de riesgo negativo y elimina un factor de riesgo de la cuenta total.

*Estos pacientes son aquellos con 2 o más factores de riesgo mayores, que al realizar el cálculo en las tablas de Framingham resultan con un riesgo igual o mayor a 20%.

Debido a que la diabetes mellitus es considerada un equivalente de riesgo para CC, no se cuenta como factor de riesgo, de acuerdo al ATP III, en las recomendaciones de la AHA 2008, se emplean las nuevas tablas de Framingham para el cálculo del riesgo Cardiovascular.

Conducta para el manejo del riesgo



Ya que se ha estratificado por los factores de riesgo, se tiene que calcular el riesgo de un evento vascular a 10 años, con las tablas de Framingham modificadas para diferenciar a los pacientes de riesgo muy alto, alto, medio y bajo.

Una vez determinado el nivel de riesgo cardiovascular se tendrá que identificar cual es la meta de C-LDL para el paciente. Para el cálculo de la edad vascular se considerara los datos del siguiente cuadro, para determinar el puntaje que tenga, para después en otra tabla calcular el riesgo a 10 años.

Tabla para el cálculo de riesgo cardiovascular a 10 años.

Edad	Pts	HDL	Pts	Colesterol total	Pts	Presión sistólica no tratada	Pts	Presión sistólica tratada	Pts	Fumador	Pts	Diabético	Pts
MUJERES													
30-34	0	60+	-2	<160	0	<120	-3	<120	-1	NO	0	NO	0
35-39	2	50-59	-1	160/169	1	120/129	0	120/129	2	SI	3	SI	4
40-44	4	45-49	0	200/239	3	130/139	1	130/139	3				
45-49	5	35-44	1	240/279	4	140/149	2	140/149	5				
50-54	7	<35	2	280+	5	150/159	4	150/159	6				
55-59	8					160+	5	160+	7				
60-64	9												
65-69	10												
70-74	11												
75+	12												
													TOTAL
HOMBRES													
30-34	0	60+	-2	<160	0	<120	-2	<120	0	NO	0	NO	0
35-39	2	50-59	-1	160/169	1	120/129	0	120/129	2	SI	4	SI	3
40-44	5	45-49	0	200/239	2	130/139	1	130/139	3				
45-49	6	35-44	1	240/279	3	140/159	2	140/159	4				
50-54	8	<35	2	280+	4	160+	3	160+	5				
55-59	10												
60-64	11												
65-69	12												
70-74	14												
75+	15												
													TOTAL

Tablas de puntaje para determinar el riesgo a 10 años y la edad vascular:

Pts	Riesgo	Edad vascular	Riesgo	Edad vascular
	MUJERES		HOMBRES	
≤ -3	< 1.0	< 30	< 1	<30
-2	1.0		1.1	
-1	1.2		1.4	
0	1.5	31	1.6	30
1	1.7	34	1.9	32
2	2.0	36	2.3	34
3	2.4	39	2.8	36
4	2.8	42	3.3	38
5	3.3	45	3.9	40
6	3.9	48	4.7	42
7	4.5	51	5.6	45
8	5.3	55	6.7	48
9	6.3	59	7.9	51
10	7.3	64	9.4	54
11	8.6	68	11.2	57
12	10.0	73	13.2	60
13	11.7	79	15.6	64
14	13.7	> 80	18.4	68
15	15.9		21.6	72
16	18.5		25.3	76
17	21.5		29.4	> 80
18	24.8		> 30	
19	28.5			
20	> 30.0			
21+				

Tabla 2. Concentraciones recomendables (Metas) de Colesterol considerando el riesgo cardiovascular

NIVEL DE RIESGO	LDL mg/dL	C-No-HDL mg/dL
BAJO	< 160	< 190
MEDIO	< 130 Opcional < 100*	< 160 Opcional < 130*
ALTO / MUY ALTO	< 100 Opcional < 70**	< 130 Opcional < 100**

Adaptado de las guías y actualización del ATP III (circulation 2002; 106:3143-3421, circulation 2004;110:227-239)

* La meta opcional de C-LDL < 100 mg/dL, o de C-No-HDL < 130 mg/dL se aplica para los y las pacientes de riesgo intermedio en presencia de proteína C reactiva de alta sensibilidad > 2mg/L y/o la presencia de aterosclerosis detectada por índice de presión sistólica tobillo/brazo < 0.9, ultrasonido carotídeo, score de calcio coronario o angiotomografía coronaria. En caso de no contar con estos estudios no se considerará la meta opcional.

** La meta opcional de C-LDL < 70 mg/dL, o de C-No-HDL < 100 mg/dL se establece para:

- 1) Pacientes con enfermedad cardiovascular establecida que tenga alguna de las siguientes condiciones: a) diabetes mellitus, b) triglicéridos > 200 mg/dL mas C-HDL < 40 mg/dL y/o c) tabaquismo.
- 2) Pacientes que aun no tienen enfermedad cardiovascular establecida: a) paciente con diabetes mellitus y factor de riesgo asociado (tabaquismo, historia familiar enfermedad cardiovascular prematura, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia como enfermedad o daño a órgano blanco)

El C-No-HDL (un indicador de todo el colesterol de las lipoproteínas aterogénicas) es un objetivo secundario de tratamiento, que se aplica especialmente en pacientes con concentraciones de triglicéridos por arriba de 200 mg/dL. En pacientes en quienes después del tratamiento de reducción del C-No-HDL continúan con concentraciones bajas de C-HDL, se tendrán que considerar tratamientos dirigidos a elevar C-HDL a cifras > 40 mg/dL tanto en hombres como en mujeres.

La corrección de los triglicéridos elevados (> 200 mg/dL) será un objetivo secundario a tratar en poblaciones de alto riesgo cardiovascular. Sin embargo, son un objetivo primario de corrección en pacientes con valores superiores de > 600 mg/dL, debido a que existe riesgo de pancreatitis.

Para el cálculo del LDL y del C-No-HDL ver las siguientes fórmulas:

El valor del C-LDL se calculará mediante la fórmula de Friedewald:

$$C\text{-LDL} = CT - (C\text{-HDL} + TG/5) \text{ en mg/dL}$$

Para el uso adecuado de esta fórmula se requiere que las concentraciones de TG se encuentren por debajo de 400 mg/dL, si éstos son superiores se realizará el cálculo de C-No-HDL.

Para el cálculo del C-No-HDL se empleará la siguiente fórmula:

$$C\text{-No-HDL} = CT - C\text{-HDL}$$

PASO 3. INICIO DEL TRATAMIENTO PARA DISMINUIR EL RIESGO Y C-LDL

Para el tratamiento específico de la dislipidemia, es conveniente controlar, reducir o eliminar otros factores de riesgo presentes, así como eliminar cualquier otra causa secundaria o haber identificado alguna causa primaria o genética. El esquema general para el tratamiento nutricional y farmacológico de pacientes con dislipidemias, se basará en el valor de lípidos del suero, en función del cálculo del nivel de riesgo de acuerdo a las **tablas 1 y 2** y de acuerdo al seguimiento del paciente.

Los cambios terapéuticos en el estilo de vida (alimentación correcta, actividad física, control de peso, dejar de fumar) son considerados tratamiento de primera línea para todos los pacientes con dislipidemia. En la mayoría de los pacientes esto mejorará las concentraciones de lípidos sólo modestamente¹ (reducción de

colesterol total). La farmacoterapia debe iniciarse en la visita inicial en conjunto con los cambios de estilo de vida en personas de riesgo alto y en aquellas en quienes los cambios en el estilo de vida no sean suficientemente efectivos y no alcancen la meta de colesterol LDL. El tratamiento farmacológico dependerá de las evaluaciones de seguimiento del médico, en cuanto al tratamiento no farmacológico será permanente.

Criterios para establecer tratamiento.

El cambio de estilo de vida a un estilo de vida saludable, es la base de la prevención y el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares, por lo tanto, estas medidas son de aplicación universal y deben recomendarse desde la infancia.

Los fármacos deben ser recomendados cuando las intervenciones no farmacológicas no logran el control de la enfermedad, es decir que no se alcanzaron las metas recomendadas de los lípidos séricos. La disminución en dosis y aún la suspensión de los fármacos estarán sujetas a la prescripción médica, de acuerdo al seguimiento del paciente.

La principal recomendación para el tratamiento farmacológico es que debe ser permanente en pacientes que estén fuera de las concentraciones deseadas de lípidos hasta que el médico considere necesario, de acuerdo a su nivel de riesgo cardiovascular a pesar de las intervenciones no farmacológicas. La razón de ser del tratamiento farmacológico en las dislipidemias no es sólo la corrección de las concentraciones de lípidos, sino la reducción del riesgo cardiovascular, para aumentar la expectativa y calidad de vida. Los criterios para iniciar la terapia farmacológica y las metas del tratamiento, se definen con las concentraciones de riesgo que se encuentran en el Tabla 2.

Se recomienda el inicio inmediato del tratamiento farmacológico en pacientes que tengan riesgo cardiovascular alto, pacientes con riesgo intermedio o bajo con concentración de lípidos más de 10% arriba de la concentración deseada y pacientes con riesgo intermedio o bajo que no alcanzan en 3 meses las concentraciones deseadas.

PASO 4. TRATAMIENTO DE LA DISLIPIDEMIA RESISTENTE

Referencia a segundo nivel de atención

La referencia al segundo nivel de atención se realizara individualmente, en general cuando el médico de atención primaria encuentra que el tratamiento es ineficaz, en presencia de hipercolesterolemia grave (CT > 300 mg/dL) o se descubre un trastorno genético.

IV. METAS DE TRATAMIENTO

En todo caso el alcance y mantenimiento de las metas del tratamiento de los factores de riesgo es fundamental para la reducción del riesgo cardiovascular. (Tabla 2)

- Tabaquismo: Abandono total del hábito, reducción al máximo la exposición pasiva al humo del tabaco.
- Hipertensión arterial: La cifra por alcanzar y sostener permanentemente debe ser menor a 140/90 mmHg. En caso de pacientes con enfermedad cardiovascular o renal, la meta de presión debe ser mantener cifras menores a 130/80 mmHg.
- Dislipidemia: tratándose del CT y el C-LDL, la premisa "cuanto más bajo mejor". La meta mínima es alcanzar concentraciones de C-LDL por debajo de 160 mg/dL en pacientes de riesgo bajo, 130 mg/dL en pacientes con riesgo intermedio y 100 mg/dL en caso de existir alguna condición de riesgo que lo reclasifique como de alto riesgo (Proteína C reactiva > 3, cintura hipertrigliceridémica). Para pacientes de alto riesgo se considera que alcanzar 70 mg/dL o menos es ideal. Una vez cumplidas estas metas, si el paciente tiene hipertrigliceridemia mayor a 200 mg/dL, deberá cumplirse con las metas de C-No-HDL, que son iguales a las anteriores más 30 mg/dL). Otras metas a lograr si es posible son triglicéridos menores a 150 mg/dL y colesterol HDL > 40 mg/dL.
- Sedentarismo: Al menos un periodo diario de 30 minutos de actividad física moderada

- Diabetes Mellitus: Glicemia en ayuno entre 70 a 130 mg/dL, Hemoglobina A1c menor a 7%.
- Sobrepeso: Mantener un Índice de masa corporal entre 18.5 y 24.9 kg/m², y un perímetro abdominal menor a 90 cm en caso de los hombres y 80 cm en las mujeres.
- En pacientes de alto riesgo se sugiere el uso de ácido acetilsalicílico a dosis bajas (75 -160 mg/día), excepto en aquellos que su uso esté contraindicado y represente un riesgo mayor de sangrado gastrointestinal.

Se puede resumir las metas del tratamiento para las concentraciones de lípidos y lipoproteínas de la siguiente manera:

- a. Alcanzar la meta de C-LDL según el nivel de riesgo.
- b. Alcanzar la meta de C-No-HDL cuando estén los triglicéridos \geq 200 mg/dL.
- c. Considerar farmacoterapia para pacientes con alto riesgo con C-HDL bajo.

V. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

TERAPIA CONDUCTUAL

Es fundamental transmitir ánimo, apoyo y entendimiento a fin de optimizar el apego al programa. Otras técnicas para modificar la conducta, incluye monitoreo personal (consumo de alimentos y ejercicios) manejo del estrés (estrategias para sobrellevarlo, técnicas de relajación, farmacoterapia), solución de problemas (sobrellevar impulsos y ansiedad), manejo de contingencias (recompensar metas alcanzadas), reestructuración cognitiva (cambiar metas poco realista y mejorar la autoimagen) y apoyo social (refuerzo positivo).

CAMBIOS ALIMENTARIOS

El objetivo general de la terapia nutricional es reducir la ingestión de grasas saturadas, grasas trans y colesterol, manteniendo a la vez una alimentación balanceada para más detalle consultar la norma de dislipidemias y apoyarse en las Tablas 3, 4, 5 y 6.

Tabla 3. Recomendaciones de Dietas y Estilo de vida para la reducción de Riesgo de enfermedad cardiovascular.

- Balancear la ingesta de calorías/actividad física para mantener un peso corporal saludable.
- Consumir una dieta rica en verduras y frutas.
- Optar por alimentos altos en fibras, integrales.
- Consumir pescado, especialmente pescado rico en grasas por lo menos dos veces por semana.
- Minimizar el consumo de bebidas/alimentos con azúcares agregados.
- Elegir o preparar alimentos con poca o sin sal.
- De consumir alcohol, hacerlo con moderación.

Circulation 2006; 114:82-96

Tabla 4. Consejos prácticos para implementar las guías de dieta

- Implementar la lectura de las etiquetas de información de ingredientes nutricionales al elegir la compra de alimentos.
- Consumir verduras y frutas frescas, congeladas y enlatados sin aderezos, sin altos en calorías y sal y azúcares agregados.
- Reemplazar alimentos altos en caloría por verduras y frutas.
- Aumentar el consumo de fibra: frijoles, productos integrales, frutas y verduras, en

- porciones adecuadas.
- Utilizar aceites vegetales líquidos en lugar de grasas sólidas.
- Limitar bebidas y alimentos altamente procesados
- Limitar las pastas/productos de panadería altos en calorías (por ejemplo: mantecadas, donas).
- Seleccionar leches y productos lácteos que no contengan grasas o bajas en grasa.
- Reducir el consumo de sal, en alimentos ricos en sodio, cocinar con poca sal y no emplear el salero en la mesa.
- Utilizar cortes de carne magra y eliminar la piel de las aves, antes de comerlos.
- Limitar carnes procesadas que sean altas en grasa saturada y sodio.
- Asar, hornear o preparar a la parrilla pescado, carnes y aves.
- Incorpora sustitutos de carne basados en verduras.
- Elegir verduras y frutas enteras en lugar de jugos.

Circulation 2006; 114:82-96

Tabla 5. Distribución de nutrimentos recomendados

Composición alimenticia	Recomendaciones
Grasa total	25 a 35 % de calorías totales
Grasa Saturada	<7% de calorías totales
Grasa poliinsaturada	Hasta 20% de calorías totales
Grasa monoinsaturada	Hasta 10% de calorías totales
Grasa trans	<1% de calorías totales
Carbohidratos	50 a 60% de calorías totales †
Fibra	20 a 30 g/día
Proteína	~ 15% del total de calorías
Colesterol	<200 mg/día
Total de calorías	Suficiente para alcanzar/ mantener un peso corporal deseable

† Mas del 50% como carbohidratos complejos de cereales integrales, frutas, verduras. De: ATP III (circulation 2002; 106:3145-3421, circulation 2006; 114 :82-976)

La cantidad total de grasa en la dieta no es la que determina las concentraciones séricas de colesterol o el riesgo cardiovascular, es más bien la composición de los ácidos grasos de la dieta lo que determina ambos factores.

ACIDOS GRASOS

Los ácidos grasos se pueden clasificar en saturados, monoinsaturados y poliinsaturados; y estos últimos en omega 3 y omega 6.

Ácidos Grasos Saturados:

Los Ácidos Grasos Saturados (AGS) se encuentran primordialmente en alimentos de origen animal como carne de res, cerdo y pollo y productos lácteos. Los ácidos grasos saturados de 12, 14 y 16 carbonos, es decir laurico, mirístico y palmítico incrementan el C-LDL. El ácido esteárico tiene un comportamiento neutro sobre el colesterol del plasma. Está demostrado que por cada 1% de incremento en ácidos grasos saturados en el Valor Calórico Total (VCT), el colesterol del plasma aumenta 2.7 mg/dL. La ingesta de grasa saturada se correlaciona directamente con el riesgo cardiovascular.

Ácidos Grasos Monoinsaturados

Los Ácidos Grasos Mono Insaturados (AGMI) se encuentran frecuentemente en el aceite de oliva y canola, en el aguacate y el cacahuete. Son capaces de disminuir el C-LDL y los TG y elevar ligeramente el C-HDL. Está demostrado que por cada 1% de incremento en ácidos grasos monoinsaturados en el Valor Calórico Total, el colesterol del plasma disminuye 1.3 mg/dL. Adicionalmente, un plan de alimentación de tipo mediterráneo con alto contenido de grasa monoinsaturada ha demostrado reducir efectivamente el RCV.

Ácidos grasos poliinsaturados

Los Ácidos Grasos Poliinsaturados (AGPI) poseen más de un doble enlace, y de acuerdo al número de carbonos desde el carbono metilo u omega hasta el primer doble enlace se clasifican en omega 3 y omega 6. Los ácidos grasos omega 3 y omega 6 no pueden ser sintetizados por las células humanas, así que deben ser consumidos en su totalidad en la dieta. Los AGPI disminuyen el C-LDL, pero si llegan a representar más del 10% del VCT se produce peroxidación de AGPI, lo que conduce a aceleración de la aterogénesis y aumento en el riesgo de cáncer. Está demostrado que por cada 1% de incremento en AGPI en el Valor Calórico Total, el colesterol del plasma disminuye 1.3 mg/dL.

Ácidos grasos poliinsaturados omega 6

Estos ácidos se encuentran en los aceites de maíz, soya y algodón. En general los AGPI omega 6 tienen un efecto neutro o muy ligeramente benéfico sobre el perfil de lípidos y el riesgo cardiovascular.

Ácidos grasos poliinsaturados omega 3

Los ácidos grasos omega 3 se encuentra especialmente en las carnes de pescados de aguas frías y en algunos aceites vegetales como el de canola. Disminuyen el Colesterol Total (CT), el cLDL y los TG. Los contenidos en pescados y mariscos se denominan: ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA). Estudios y metaanálisis recientes indican que el consumo elevado de AGPI omega 3 reduce significativamente el riesgo de muerte con un efecto mayor sobre el riesgo de muerte súbita. También se ha demostrado reducción de la mortalidad en pacientes post-infarto miocárdico haciendo suplementación con omega a dosis de 1 g/día. Dentro de los pescados que se consumen que tienen un alto contenido de AGPI omega 3 se encuentran el Salmon, Atún, Bonito, Jurel y Sierra. Por otra parte el Robalo y el Huachinango tienen un bajo contenido.

Ácidos grasos trans

Son AGPI que han cambiado la conformación de sus dobles enlaces como producto del calentamiento o la hidrogenación para convertir aceites (líquidos) en margarinas (semisólidos). Los alimentos más ricos en ácidos grasos trans son los productos de repostería elaborados con margarinas industriales, las comidas rápidas, algunas margarinas y la crema no láctea para el café. Por cada 2% de incremento de ácidos grasos Trans en el VCT, se eleva el riesgo cardiovascular un 25%.

Colesterol dietario

El colesterol dietario eleva el colesterol sérico menos que las grasas saturadas. Por cada 100 mg menos de colesterol dietario el CT baja en 4 mg/dL.

Carbohidratos

Los carbohidratos estimulan la síntesis hepática de VLDL y por tanto incrementan los TG. Aunque no se ha demostrado consistentemente una relación entre la ingesta de carbohidratos y puntos finales cardiovasculares, su consumo debe restringirse en el paciente con hipertrigliceridemia.

Proteínas

Muchos de los alimentos que contienen proteínas tienen también grasa saturada (carnes, lácteos, queso), de manera que en el pasado se llegó a afirmar que la proteína de origen animal subía el colesterol. Estudios más recientes indican que la ingesta de proteína se correlaciona negativamente con el RCV.

Fibra

La fibra, especialmente la soluble, inhibe la absorción del colesterol dietario y las sales biliares e inhibe levemente la síntesis hepática de colesterol. El consumo de fibra, especialmente soluble; ha demostrado asociarse negativamente con el RCV.

Tabla 6. Opciones de dieta para reducir LDL y reducción de riesgo cardiovascular: recomendaciones del ATP-III

Medida	Declaración de evidencia*	Comentarios
--------	---------------------------	-------------

Aumentar la fibra viscosa en la dieta	5 a 10 g/día de fibra viscosa disminuyen las concentraciones de colesterol LDL en ~5% (A2, B1)	El uso de fuentes de la dieta de fibra viscosa es una opción terapéutica para acrecentar la reducción de LDL
Fitoestanoles/fotoesteroles	Los consumos de 2 a 3 g/día de Fitoestanoles/fotoesteroles, disminuyen el colesterol LDL en 6 a 15% (A2, B1)	Utilizar ésteres de Fitoestanoles/fotoesteroles en forma de suplemento constituye una opción terapéutica para acrecentar la reducción del LDL.
Proteínas de soya	Los altos consumo de proteínas de soya pueden causar pequeñas reducciones en las concentraciones de colesterol LDL, especialmente cuando sustituyen alimentos de origen animal (A2, C2)	Las fuentes de alimentos que contienen proteína de soya son aceptables como sustitutos de alimentos de origen animal que contienen grasas animales
Ácidos grasos poliinsaturados n-3 (omega 3)	Los consumos más altos de ácidos grasos n-3 pueden reducir el riesgo de eventos/ mortalidad coronarios (A2, C2)	Los consumo de dietas más altas de ácidos grasos n-3 en la forma de pescado rico en grasas o aceites vegetales son una opción para reducir el riesgo para CC.
Ácido fólico y vitaminas B6 y B12	No se han realizado estudios aleatorios para mostrar si reducir las concentraciones de homocisteína mediante el consumo de la dieta o complementos vitamínicos, disminuirá el riesgo para CC.	El ATP III avala la RDA del Instituto de Medicina para el folato de la dieta (400 mcg/ día)
Antioxidante	Estudios clínicos no ha demostrado que los complementos de antioxidantes disminuyen el riesgo para CC (A2).	Las RDAs del Instituto de Medicina para antioxidantes de la dieta están recomendados (vitamina C: 75 mg y 90 mg/día para mujeres y varones; vitamina E: mg/dL)
Consumo moderado de alcohol	El consumo moderado de alcohol en adultos maduros/ mayores puede reducir el riesgo para CC (C2). Los altos consumos de alcohol producen múltiples efectos adversos (C1)	El alcohol debe limitarse a dos bebidas al día para varones y una al día para mujeres. Una bebida se define como 150 ml de vino, 360 ml de cerveza, o 45 ml de whisky. (No debe recomendarse en personas que no beben alcohol)
Sodio, potasio y calcio de la dieta	El consumo más bajo de sal disminuye la presión arterial o evita su incremento.	El ATP III apoya la recomendación del JNC7 de ≤ 2.4 g/día de sodio o 6 g/día de consumo de cloruro de sodio y consumo adecuado de potasio, calcio y magnesio de la dieta.
Complementos herbales o botánicos de la dieta	No están disponibles datos de estudio que corroboren el uso de complementos herbales y botánicos en la prevención o tratamiento de cardiopatía	El ATP III no recomienda el uso de complementos herbales o botánicos de la dieta para reducir el riesgo para CC. Deberá preguntarse a los pacientes si están utilizando dichos productos por las interacciones medicamentosas potenciales
Esquema para bajar de peso altos en proteína, altos en grasa total y altos en grasa saturada	Estas dietas no han demostrado en estudios controlados producir una reducción de peso en el largo plazo y su composición de nutrientes parece no ser propicia para la salud en el largo plazo.	Estos esquemas no están recomendados para bajar de peso en la práctica clínica.

* Tipo de evidencia: A: estudios aleatorizados controlados (RCTs) importantes; B: RCTs más pequeños metanálisis de otros estudios clínicos; C: estudios observacionales y metabólicos; D: experiencias clínicas: Solidez de la evidencia; 1: Muy contundente; 2: Moderadamente contundente; 3: Tendencia contundente; De: ATP III. Circulation 2002; 106:3145-3421.

ACTIVIDAD FÍSICA

Evaluación clínica a pacientes antes de establecer un programa de actividad física

Se debe tener especial cuidado en casos de diabetes o hipertensión con más de 10 años de evolución clínica y cuando están presentes otros factores de riesgo cardiovascular, complicaciones micro y macrovasculares, neuropatía autonómica o historia de hipoglucemias severas. En caso de duda debe ser referido(a) a un centro de 2o. nivel para realizar una evaluación cardiológica antes del inicio del programa de ejercicio.

En personas con diabetes se debe descartar la presencia de retinopatía proliferativa con el fin de evitar la precipitación de una hemorragia vítrea. No se recomienda ejercicio moderado a intenso en personas con

albuminuria. Debe descartarse la presencia de puntos de apoyo incorrectos en los pies, hipotensión postural, taquicardia persistente. Se recomienda la realización de caminata, natación, andar en bicicleta. Se debe vigilar el ejercicio no aeróbico, carrera, trote, ejercicios en escaleras. No deberá recomendarse ejercicio sin autorización del especialista, en hipertensos descontrolados o cardiopatas sintomáticos.

Si se detecta una glucemia > 250 mg/dL o cetosis, debe controlarse esta glucemia a fin de incorporarse al ejercicio. Cada paciente con Diabetes deberá portar una identificación al momento de realizar ejercicio, fuera de su domicilio, y traer consigo alguna fuente de carbohidratos simples, para tratar rápidamente una hipoglucemia.

En el caso de personas con escasa actividad física o vida sedentaria se recomienda incorporar la práctica de actividad física hasta alcanzar al menos 30 minutos continuos, la mayor parte de los días de la semana o bien incrementar las actividades físicas en sus actividades diarias (hogar, centros de recreación, caminata, etc.), se puede apoyar en las recomendaciones de la tabla 6.

El médico indicara de forma inicial

El médico indicará

- Frecuencia: 3 a 5 veces por semana
- Duración: Comenzar con 10 minutos, e ir aumentando progresivamente, hasta alcanzar 30 a 60 minutos por día.

Después el médico puede indicar

Realizar actividad física moderada como (lavar o encerar automóviles, lavar ventanas o pisos durante 45 minutos, hacer jardinería, bailar rápido, podar el césped durante 30 minutos, caminar 3km en 35 minutos, empujar una carriola 2.5km, bicicleta 8 km en 30 minutos, subir o bajar escaleras, saltar la cuerda por 15 minutos).

Tabla 7. Recomendaciones de actividad física para adultos sanos de 18 a 65 años de edad de la Academia Estadounidense de Medicina del Deporte y Asociación Estadounidense del Corazón.

<p>1.- Promover y mantener la buena salud, los adultos de 18 a 65 años deben mantener un estilo de vida físicamente activo.</p> <p>2.- Los adultos deben realizar actividad física aeróbica (resistencia) de intensidad moderada durante un mínimo de 30 minutos, 5 días a la semana o actividad aeróbica de intensidad vigorosa un mínimo de 20 minutos, 3 días a la semana.</p> <p>3.- Pueden realizarse combinaciones de actividad de intensidad moderada y vigorosa para cumplir con esta recomendación. Por ejemplo, una persona puede cumplir con esta recomendación caminando con brío 30 minutos 2 veces por semana y después trotar 20 minutos, otros 2 días.</p> <p>4.- Estas actividades de intensidad moderada o vigorosa son además de las actividades de ligera intensidad frecuentemente realizadas durante la vida cotidiana (por ejemplo, cuidado personal, lavar platos, utilizar herramientas ligeras en una mesa de trabajo) o actividades de muy corta duración (por ejemplo, sacar la basura, caminar al estacionamiento en una tienda u oficina).</p> <p>5.- La actividad aeróbica de intensidad moderada, que en general es equivalente a una caminata enérgica y acelera notablemente la frecuencia cardiaca, puede acumularse alrededor de un mínimo de 30 minutos realizando rutinas con una duración cada una de 10 minutos o más.</p> <p>6.- La actividad de intensidad vigorosa está ejemplificada por trotar, y acelera la respiración e incrementa sustancialmente la frecuencia cardiaca.</p> <p>7.- Además, por lo menos 2 veces por semana los adultos se beneficiarían al realizar actividades utilizando los principales músculos del cuerpo que mantienen o aumentan la fuerza y resistencia musculares. Se recomienda 8 a 10 ejercicios, de 8 a 12 repeticiones en dos o más días no consecutivos</p>
--

cada semana utilizando los principales grupos de músculos.

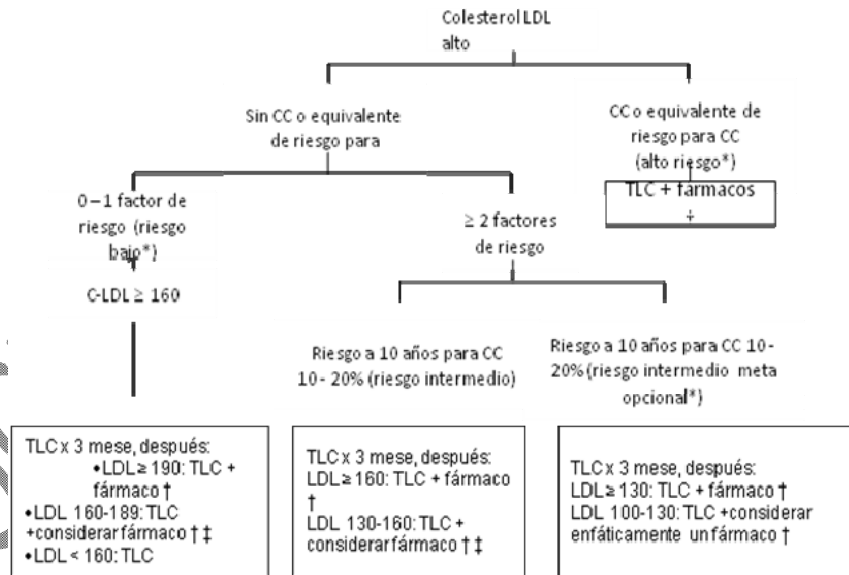
8.- Debido a la relación dosis – respuesta entre actividad física y salud, las personas que deseen mejorar más su estado físico, disminuir su riesgo de enfermedades crónicas y discapacidades, o prevenir un aumento de peso nocivo para la salud, probablemente se beneficiarán excediendo la mínima cantidad de actividad física.

CIRCULATION 2007; 116: 1081 – 1093.

VI. DISMINUCIÓN DEL COLESTEROL LDL Y RIESGO CARDIOVASCULAR

La relación entre el colesterol LDL y los eventos cardiovasculares está bien establecida. La reducción intensiva del colesterol LDL disminuye la morbilidad y la mortalidad cardiovascular y retarda la progresión de placas ateroscleróticas. Las estatinas han demostrado beneficio en disminuir la mortalidad por estas causas. Por lo tanto uno de los objetivos primarios para disminuir el riesgo cardiovascular del paciente es disminuir el colesterol LDL, de forma secundaria disminuir el Colesterol no HDL y aumentar el colesterol HDL. Por lo cual tendremos que disminuir las concentraciones de colesterol LDL dependiendo el nivel de riesgo que tenga el paciente. Se debe tomar en cuenta que los grandes estudios muestran que para obtener una reducción significativa de las complicaciones duras de la aterosclerosis, se requiere obtener por lo menos una reducción del 30% del colesterol LDL o 39 mg/dL en términos absolutos. Para que se registre una reducción de la placa aterosclerosa es necesario reducir más de 50% o 78 mg/dL el colesterol LDL. El beneficio absoluto del tratamiento de la dislipidemia en pacientes de mediano y alto riesgo depende de la reducción absoluta de las cifras de colesterol LDL y es independiente de las concentraciones iniciales de colesterol LDL, de tal manera que se obtiene el mismo beneficio, por la misma disminución de cifras, tanto entre los que tienen muy alto el colesterol LDL, como entre los que lo tienen discretamente elevado. La disminución del riesgo depende del riesgo inicial del paciente.

Figura 3. Tratamiento de colesterol LDL alto



Adaptado de las guías del ATP III (Circulation 2002;106:3145-3421) y actualización del ATP III (Circulation 2004;110:2273-239) y actualización de las guías AHA/ACC para prevención secundaria (Circulation 2006;113:2363-2372).

Tratamiento del colesterol LDL alto

Las concentraciones de colesterol LDL están expresados en mg/dL. CC = cardiopatía coronaria; equivalentes de riesgo para CC = enfermedades vascular cerebral, aneurisma aórtico abdominal, arteriopatía periférica, diabetes mellitus o múltiples (≥ 2) factores de riesgo con riesgo a 10 años para CC > 20 % (Tabla 1), TLC = cambios terapéuticos en el estilo de vida.

†La farmacoterapia inicial usualmente consta de dosis estándar de una estatina para reducir las concentraciones de colesterol LDL en por lo menos 30 a 40 %. En pacientes en riesgo alto, para alcanzar un colesterol LDL < 70 mg/dL se requiere frecuentemente una reducción $\geq 50\%$ No se recomienda el uso de la farmacoterapia para producir una pequeña reducción en colesterol LDL sin alcanzar la meta recomendada. Si las concentraciones de colesterol LDL después de seis semanas permanecen por arriba de las metas del colesterol LDL, las opciones incluyen: (1) intensificar el tratamiento con estatinas (2) intensificar el tratamiento con dieta agregando fitoesteroles /fitoestanoles 2 g/día y aumentar el consumo de fibra soluble a 10-25 g/día; (3) considerar agregar ezetimiba, secuestradores de ácido biliar o niacinas; (4) si están presentes triglicéridos altos o colesterol HDL bajo, considere agregar ácido nicotínico, un fibrato o aceite de pescado en presentaciones farmacéuticas a dosis elevadas al tratamiento con estatinas; o (5) si el colesterol LDL ha disminuido en 30 a 40 % y se encuentra cerca de la meta, considere mantener la dosis actual de la estatina. Los pacientes difíciles de controlar deben ser enviados a un médico de segundo nivel de atención.

‡La farmacoterapia es opcional, pero puede ser especialmente eficaz si existe ≥ 1 factor de riesgo mayor (hipertensión grado 3, fumador crónico, antecedentes heredo familiares de enfermedad cardiovascular prematura) Las concentraciones iniciales de Colesterol LDL, son tomados en cuenta para caracterizar la magnitud de la reducción a realizar (Brecha terapéutica), la que se calcula disminuyendo a las concentraciones actuales, la concentración por alcanzar y determinando así el porcentaje de colesterol LDL por reducir:

Brecha terapéutica (%) = $\frac{\text{Colesterol LDL inicial} - \text{Colesterol LDL por alcanzar}}{\text{Colesterol LDL inicial}}$
El tipo de estatina, dosis o combinación se escoge de acuerdo a la brecha terapéutica y la siguiente tabla:

Tabla de brecha terapéutica

< 30%	En estos pacientes suele ser suficiente las dosis bajas de estatina.
Entre 30 y 50%	En estos pacientes hay que iniciar con dosis medias de estatinas.
Más de 50%	Iniciar con dosis máximas de estatinas o con la combinación Ezetimiba/Simvastatina.

VII. COLESTEROL HDL BAJO

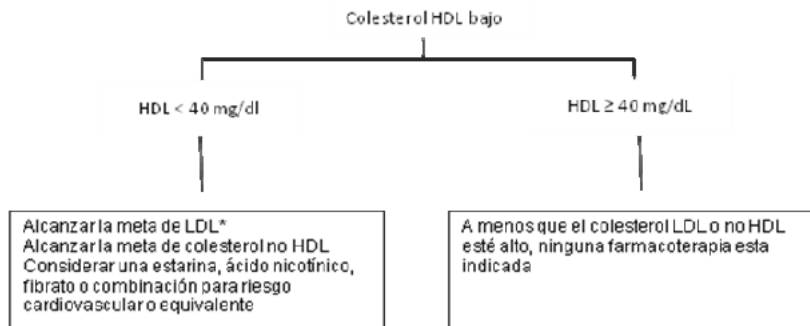
Una concentración baja de colesterol HDL, definido como < 40 mg/dL en hombres y <45 mg/dL en mujeres, es un importante factor pronóstico de riesgo para eventos cardiovasculares. Las causas de colesterol HDL bajo incluyen hipertrigliceridemia, obesidad, sedentarismo, tabaquismo, dieta hipercalórica, diabetes tipo 2 o hiperglucemia crónica, fármacos y factores genéticos. Las intervenciones no farmacológicas que aumentan el colesterol HDL incluyen pérdida de peso, ejercicio y dejar de fumar. Las dietas altas en ácidos grasos monoinsaturados y omega-3 también pueden aumentar el colesterol HDL. Sin embargo el efecto de la dieta no es suficiente en la mayoría de los casos para elevar sustancialmente el Colesterol HDL, el suplemento de 2 grs. diarios de omega 3, resultan en aumentos significativos del Colesterol HDL. La meta primaria del tratamiento para personas con colesterol HDL bajo es alcanzar la meta del Colesterol LDL respecto al nivel de riesgo. Una vez alcanzada la meta de reducción de colesterol LDL, un porcentaje significativo de pacientes se encuentran todavía en riesgo (riesgo residual), en ellos se puede considerar dar farmacoperapia para aumentar el colesterol HDL, particularmente para personas con riesgo cardiovascular alto o equivalente para riesgo cardiovascular. La ingesta moderada de alcohol eleva moderadamente el HDL, sin embargo no se justifica el consumo de alcohol por esta razón.

Existen varias formas de alcanzar las concentraciones de colesterol HDL:

- Cambios terapéuticos en el estilo de vida. Bajar de peso, actividad física y dejar de fumar pueden aumentar el colesterol HDL de 5 a 20 %, 5 a 30 % y 5 % respectivamente.
- Suspender fármacos que disminuyan el colesterol HDL. Suspender de ser posible andrógenos, progestágenos, betabloqueadores, diuréticos tiazídicos, probucol y nicotina.
- La niacina es el fármaco más eficaz para aumentar el colesterol HDL, incrementando las concentraciones en 15 a 33 % de manera dependiente de la dosis.

- Las estatinas aumentan el colesterol HDL en un 5 a 15 % y son eficaces en pacientes con colesterol HDL bajo si el colesterol LDL está incluso intermedio.
- Los fibratos aumentan el colesterol HDL en 10 a 35 %.

Figura 4. Tratamiento de colesterol HDL bajo



Adaptado de las guías del ATP III (Circulation 2002;106:3145-3421) y actualización del ATP III (Circulation 2004;110:2273-2339)

Tratamiento del colesterol HDL bajo

*Las estatinas son los fármacos de preferencia.

La farmacoterapia también puede considerarse para pacientes sin enfermedad cardiovascular pero con uno o más factores de riesgo más aterosclerosis asintomática significativa por TAC coronaria o ultrasonido de la carótida.

VIII. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

En pacientes con dislipidemia, las modificaciones del estilo de vida son indispensables, sin embargo, puede resultar casos resultan insuficientes para alcanzar las concentraciones deseados de lípidos de acuerdo al nivel de riesgo cardiovascular y por lo tanto, el tratamiento farmacológico es necesario. También se recomienda explicar las posibles reacciones adversas y costo.

El tratamiento farmacológico de la dislipidemia desempeña un papel decisivo en el tratamiento del riesgo cardiovascular mejorando el perfil de lípidos, retardando la progresión de la aterosclerosis, estabilizando placas propensas a la ruptura, disminuyendo el riesgo de trombosis arterial y mejorando el pronóstico cardiovascular.

Los medicamentos empleados en el tratamiento de las dislipidemias son:

1. Estatinas. (Inhibidores de la HMG CoA Reductasa)
2. Fibratos (Derivados del ácido fibrico)
3. Ezetímiba
4. Secuestrantes de Ácidos biliares
5. Niacina
6. Acido grasos Omega-3

ESTATINAS

También conocidas como inhibidores de la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A (HMG-CoA) reductasa, desempeñan un papel importante en la prevención y tratamiento de la enfermedad vascular aterosclerótica.

El primer fármaco de esta clase en ser aprobado fue la Lovastatina y estuvo disponible hasta 1987. Desde entonces la Pravastatina, simvastatina, fluvastatina, atorvastatina y rosuvastatina y más recientemente pitavastatina han sido añadidas a la lista de las estatinas disponibles.

Mecanismo de acción: Su mecanismo de acción es inhibir de manera competitiva la HMG-CoA reductasa, bloqueando la conversión de ésta en mevalonato, un paso decisivo temprano en la biosíntesis del colesterol hepático. Al reducir la producción de colesterol intracelular en el hígado, las estatinas aumentan la actividad del receptor LDL hepático y facilitan la depuración de LDL de la circulación. Este mecanismo puede favorecer la estabilidad de la placa aumentando la síntesis de óxido nítrico endotelial, reduce los depósitos de lípidos extracelulares y macrófagos, reduce la inflamación neointimal, mantiene la integridad de la capa fibrosa (disminuyendo la secreción de metaloproteína 9 en la matriz por macrófagos), y restablece las propiedades antitrombóticas y vasodilatadoras del endotelio disfuncional. El efecto en los lípidos es disminuir el colesterol LDL en 18-55%, aumentan el colesterol HDL en 5-15% y reduce los triglicéridos en 7-30%.

Administración: La actividad máxima de la HMG-CoA reductasa ocurre en la noche, por lo que se recomienda la administración de los fármacos por la noche. (Debido a las vidas medias prolongadas de atorvastatina y rosuvastatina, la reducción de lípidos con estos agentes son independientes de la hora de administración).

Debido a que los efectos máximos en lípidos son aparentes en dos a cuatro semanas, deberá obtenerse un perfil de lípidos después de 4 a 6 semanas del tratamiento con estatinas; si las concentraciones de colesterol LDL permanecen altos deberá ajustarse la dosis y repetir el perfil 4 a 6 semanas más tarde.

Efectos adversos y monitoreo: Las estatinas son muy bien toleradas, con eventos adversos poco frecuentes y reversibles. Rara vez se ha reportado rabdomiólisis, insuficiencia renal aguda y muerte con estatinas, generalmente asociadas al uso concomitante de fibratos, agentes antimicóticos (derivados de azol), ciclosporina o antibióticos macrólidos. Ocurre incremento en las transaminasas hepáticas y toxicidad muscular. Sin embargo han ocurrido casos raros de rabdomiólisis, mioglobinuria e insuficiencia renal aguda o muerte.

Tabla 8. FACTORES DE RIESGO PARA MIOPATIA ASOCIADA A ESTATINAS
<ul style="list-style-type: none"> • Edad avanzada (especialmente >80 años; mujeres más que los varones) • Cuerpo pequeño y frágil • Enfermedad de múltiples sistemas (por ejemplo: insuficiencia renal crónica, especialmente por diabetes) • Periodos perioperatorios • Múltiples medicamentos o medicamentos concomitantes específicos consumo.
Fuente de información: ACC/AHA/NHLBI Clinical Adversory; J Am Coll Cardiol 2002

Tabla 9. GUÍA DE ADMINISTRACIÓN PARA TRATAMIENTO COMBINADO CON ESTATINAS Y FIBRATOS
<p>PROCEDE:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Documentar la necesidad de tratamiento combinado como fracaso para responder a la mono terapia en un paciente en alto riesgo. • Instruir a los pacientes que suspendan ambos fármacos si desarrollan adolorimiento, dolor o debilidad muscular severa. • Instruir a los pacientes que suspendan el medicamento (por lo menos uno), si se enferman de inmediato, deshidratan, requieren antibióticos o son admitidos al Hospital por cualquier causa. • Verificar las funciones renal, hepática y creatina cinasa en la basal. • En pacientes bajo fibrato en dosis completa, comience con una dosis baja de estatinas • En pacientes con una dosis alta o moderada de estatinas, comience

<p>con una dosis baja del fibrato (fenofibrato 43-48 mg/día, gemfibrozilo 300 mg BID)</p>
<p>NO PROCEDE:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No utilizar en pacientes con función hepática alterada • No utilizar en pacientes con función renal alterada con Filtrado Glomerular Estimado menor a 30 ml/min/1.73 m², (una opción para estos casos es la simvastatina/ezetimiba). • No utilizar en pacientes que reciben ciclosporina o tacrolimus • No utilizar en pacientes bajo terapia prolongada con eritromicina o antimicótico. • No utilizar dosis altas de estatinas (80 mg/día de atorvastatina o simvastatina, 40 mg/día de rosuvastatina) en combinación con fibratos (contraindicación relativa).

INHIBIDOR DE LA ABSORCIÓN DEL COLESTEROL

Ezetimiba es el primero de una clase de fármacos que inhibe de manera selectiva la absorción intestinal de colesterol y se utiliza principalmente como adyuvante al tratamiento con estatinas para pacientes que requieren más reducción en el colesterol LDL.

Mecanismo de acción: Su mecanismo de acción es disminuir el colesterol sanguíneo inhibiendo la absorción de colesterol y fitoesteroles como el sitoesterol del intestino delgado. El colesterol intestinal se deriva principalmente del colesterol secretado de la bilis y de la dieta. Al inhibir la absorción del colesterol, ezetimiba disminuye la liberación de colesterol intestinal al hígado, que causa una reducción de las reservas de colesterol hepático y un incremento en la depuración de colesterol en la sangre.

Efectos en lípidos: Ezetimiba disminuye el C-LDL en 18 – 20% y triglicéridos en 5 – 14% y aumenta el C.HDL en 1 a 5%.

Dosis y administración: Esta es de 10 mg/ día con o sin alimentos y puede administrarse con una estatina para incrementar su efecto. Esta no debe administrarse con secuestradores de ácidos biliares.

Efectos secundarios: Esta es bien tolerada, con pocos efectos adversos.

NIACINA

Mecanismo de acción: Disminuye la producción y liberación de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL); también disminuye la liberación de ácidos grasos libres del tejido adiposo a la circulación.

Efectos en lípidos: Cuando se administra una dosificación de 2.0 g/ día, niacina disminuye el colesterol LDL en 5 a 25%, aumenta el colesterol HDL en 15 a 25%, y reduce los triglicéridos en 20 a 50%.

Dosis y Administración: Niacina de liberación extendida se administra por la noche a dosis progresivas hasta alcanzar la dosis óptima de 2 grs. diarios. Una vez al día produce menos rubefacción. Se inicia con 500mg o 1gr (cuando se asocia a Laropiprant) al acostarse, después de un refrigerio bajo en grasa, y se ajusta hasta 1,000 y 2,000 mg cada noche durante 4 a 16 semanas.

Efectos adversos: Rubefacción cutánea, empeoramiento leve de la intolerancia a la glucosa, incremento en las enzimas hepáticas (rara vez progresa a hepatopatía crónica o insuficiencia hepática), fibrilación auricular, arritmias cardíacas, ortostasis, acantosis pigmentaria, diarrea dispepsia, calambre abdominal, activación de ulcera péptica e ictericia.

La rubefacción nocturna es un síntoma que puede ser muy severo y que obliga al abandono del medicamento o el no alcance de las dosis efectivas en > 50% de los casos que toman el medicamento, las formas de reducir este efecto colateral, son el empleo de ácido acetilsalicílico poco tiempo antes de la toma o más recientemente y en forma más eficaz agregar a la niacina, en la misma presentación, Laropiprant que es

un bloqueador selectivo de la prostaglandina responsable de la rubefacción. No está contraindicado su empleo en los pacientes con diabetes pero deberá de ajustarse el tratamiento.

FIBRATOS (DERIVADOS DEL ÁCIDO FIBRICO)

Estos son agentes eficaces para reducir las concentraciones altas de triglicéridos. Son bien tolerados y los efectos secundarios son leves, aunque el riesgo de miopatía y rabdomiólisis es mayor cuando se usan con estatinas. Los más utilizados son bezafibrato, ciprofibrato, fenofibrato y gemfibrozilo.

Mecanismo de acción: Los fibratos disminuyen las concentraciones de triglicéridos al aumentar la actividad de la lipoproteína lipasa, que hidroliza los triglicéridos de VLDL. Otros efectos incluyen la síntesis reducida de colesterol hepático y la mayor excreción de colesterol en la bilis.

Efecto en lípidos: ↓ Típicamente triglicéridos séricos 20 a 50%, ↑ Colesterol HDL 10 a 35%, ↓ Usualmente el Colesterol LDL 5 a 20%, aunque lo puede aumentar en pacientes con hipertrigliceridemia.

Interacciones medicamentosas: Desplazan la warfarina de su sitio de unión a la albúmina, potenciando el efecto de los anticoagulantes orales y aumentando el riesgo de hemorragia. El riesgo de miositis, miopatía y rabdomiólisis aumenta cuando se administran los fibratos con las estatinas. Colestiramina y colestipol pueden unirse a fibratos y alterar su absorción.

SECUESTRANTES DE ACIDOS BILIARES

Estas son resinas de intercambio aniónico utilizados principalmente como adyuvantes al tratamiento con estatinas para pacientes que requieren más reducción en el colesterol LDL. Colestiramina y colestipol, El más reciente es el colesevelam, es bien tolerado y constituye una opción como monoterapia para el incremento leve o moderado aislado en colesterol LDL o como adyuvante en el tratamiento con estatinas o niacinas para dislipidemias mixtas más severas. En desuso.

ÁCIDOS GRASOS OMEGA – 3

Estos son eficaces en dosis altas en el tratamiento para hipertrigliceridemia. DHA y EPA.

Mecanismo de acción: Dosis altas de ácidos grasos omega – 3 disminuyen la producción de VLDL, posiblemente porque DHA y EPA no son metabolizados eficazmente por las enzimas implicadas en la síntesis de triglicéridos.

Efectos en lípidos: ↓ TG 20 a 45%, ↑ Moderada de C-HDL 5 a 10%, ↓ C-LDL (En personas normolipidémicas).

Dosis y Administración: El aceite de pescado está disponible en una formulación por prescripción que contiene por lo menos 900 mg de ésteres de ácidos grasos omega – 3 en una sola capsula. Dosificación diaria de 4 g/ día que pueden dividirse en 2 dosis.

Efectos secundarios: Trastornos gastrointestinales y náusea.

TRATAMIENTO COMBINADO

La combinación de dos medicamentos en una sola tableta puede ser eficaz para mejorar el apego al tratamiento.

Por ejemplo en México están disponibles: ezetimiba y simvastatina o simvastatina más fenofibrato

Las estatinas representan el fármaco de elección para la mayoría de los pacientes y pueden disminuir el colesterol LDL hasta en un 55%. Para pacientes que requieren una reducción de colesterol LDL o que no toleran monoterapia con estatinas a dosis altas, la adición de ezetimiba, niacina o secuestradores de ácidos biliares pueden proporcionar una reducción adicional de colesterol LDL.

Para pacientes cuyas concentraciones de triglicéridos permanecen altos con monoterapia, pueden agregarse ácidos grasos omega – 3 o niacina para reducciones adicionales en triglicéridos, y el fibrato más niacina también puede ofrecer mayor eficacia.

DISLIPIDEMIA MIXTA

Todos los agentes que regulan los lípidos afectan múltiples componentes del perfil de lípidos, pero los pacientes con incremento tanto en colesterol LDL como triglicéridos pueden requerir tratamiento combinado con agentes dirigidos específicamente a cada una de estas fracciones de lípidos.

La combinación de una estatina más niacina es eficaz en la dislipidemia mixta, una estatina más fibrato puede utilizarse con monitoreo apropiado en pacientes seleccionados para quienes el beneficio potencial sobrepasa el riesgo de los efectos adversos.

Efectos secundarios:

Combinar agentes que regulan los lípidos puede proporcionar mayores efectos en lípidos, pero puede aumentar el riesgo de efectos adversos. Se puede presentar miopatía.

Tabla 10. Resumen de fármacos utilizados

GRUPO	NOMBRE GENÉRICO	PRESENTACIÓN	DOSIS RECOMENDADA
Estatinas	Atorvastatina	Tabletas 10mg, 20mg, 40mg y 80mg	10 a 80 mg/día
	Fluvastatina	Tabletas 20mg, 40 mg y 80mg	40 a 80 mg/día
	Lovastatina	Tabletas 10,20 y 40mg.	20 a 80 mg/día
	Pitavastatina	Tabletas 2 y 4 mg	2 mg a 4 mg/día
	Pravastatina	Tabletas 10,20, 40 y 80mg	20 a 80 mg/día
	Rosuvastatina	Tabletas 10 y 20 mg	5 a 80 mg/día
	Simvastatina	Tabletas 5mg, 10mg, 20mg, 40mg y 80mg	20 a 80 mg/día
Inhibidores de la absorción de colesterol	Ezetimiba	Tabletas 10mg	10 mg/día
	Ezetimiba / Simvastatina	Tabletas de 10/10mg, 10/20mg, 10/40mg	10/10 a 10/40 mg
Ácido nicotínico Niacina	Presentación de liberación sostenida	Tabletas 500 mg	500 mg a 4.5 g/día
	Liberación prolongada más Laropiprant	Tabletas 1000 mg / 20 mg	2g/día
Secuestradores de ácidos biliares	Colesevelam	Tabletas 625mg	3.75g/día
	Colestiramina	Sobres de 4 y 9 g y latas de 378g	4 a 16/ 2.4 g / día
	Colestipol	Granulos 5g, frascos de 300 y 500g, tabletas 1g	5 a 20/30g/día
Derivados del ácido fibrato FIBRATOS	Bezafibrato	Tabletas 200 mg	200 mg cada 12hr
	Ciprofibrato	Capsulas 100 mg	100 mg/día
	Gemfibrozilo	Tabletas 600mg	600mg bid
	Fenofibrato	Capsulas 43mg, 130mg, Tabs 48mg y 145mg	130 a 145 mg/día
Ácidos grasos omega – 3 (aceite de pescado)	Etil ésteres de ácido omega – 3	Capsula 1g	4 g / día

Tabla 11. Reducción de colesterol LDL según estatina y concentración utilizada

Reducción aproximada LDL %	10 – 20	20 – 30	30 – 40	40 – 45	46 – 50	50 – 55	56 – 60
Fluvastatina	20 mg	40 mg	80 mg				
Lovastatina	10 mg	20 mg	40 mg	80 mg			
Pravastatina*	10 mg	20 mg	40 mg	80 mg			
Simvastatina*	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg	80 mg		
Atorvastatina*			10 mg	20 mg	40 mg	80 mg	
Pitavastatina			2 mg	4 mg			
Rosuvastatina			5 mg	5–10 mg	10–20 mg	20 mg	40 mg

*Genéricos disponibles en México

IX. REGLAS PARA EL EMPLEO DE LOS MEDICAMENTOS PARA EL TRATAMIENTO DE LAS DISLIPIDEMIAS

El objetivo final del tratamiento de la dislipidemia, no es la reducción de los concentraciones de LDL-C por ellos mismos, sino el aumentar el tiempo de calidad de vida del paciente a través de reducir las complicaciones de la aterosclerosis.

Los lineamientos principales del tratamiento son:

1. Lo principal es la reducción del riesgo cardiovascular cuando se alcanzan las metas del C-LDL, independientemente de cuál sea el factor de riesgo más llamativo del paciente (Diabetes, Hipertensión Arterial, Hipertrigliceridemia)
2. El beneficio del manejo de la dislipidemia es independiente de las concentraciones iniciales de C-LDL.
3. La reducción del riesgo absoluto, es proporcional a la reducción absoluta de las concentraciones de C-LDL

PRIMER PASO. PREGUNTA A CONTESTAR PARA INICIAR EL TRATAMIENTO DE LA DISLIPIDEMIA:

¿En qué nivel de riesgo se encuentra el paciente?:

- Paciente de riesgo ALTO > 20 % a 10 años
- Paciente de riesgo INTERMEDIO 10 – 20 % a 10 años
- Paciente de riesgo BAJO < 10 % a 10 años

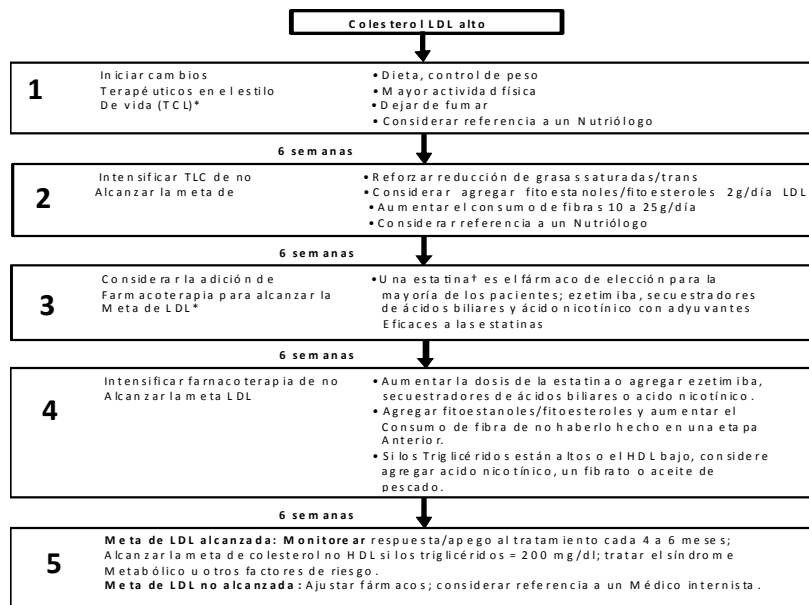
SEGUNDO PASO. ¿QUÉ TAN LEJANO SE ENCUENTRA DE LA META DE TRATAMIENTO EN LO QUE SE REFIERE A LA CONCENTRACIÓN DE C-LDL DE INICIAL?

< 30%	En estos pacientes suele ser suficiente dosis bajas de estatina.
Entre 30 y 50%	En estos pacientes hay que iniciar con dosis medias de estatinas.
Más de 50%	Iniciar con dosis máximas de estatinas o con la combinación Ezetimiba/Simvastatina.
Paciente de riesgo ALTO con C-LDL ≥ 70 mg/dL	En este paciente la terapia farmacológica DEBE INICIARSE INMEDIATAMENTE e iniciar simultáneamente un adecuado plan nutricional y de ejercicio.

Plan para la implementación de un programa de modificación del estilo de vida en poblaciones de bajo riesgo con cifras inadecuadas de C-LDL.

De acuerdo con el ATP-III. Se propone un plan de consultas en las que se realizarán las siguientes acciones en la figura 5:

MARCO DE TIEMPO Y SECUENCIA DEL TRATAMIENTO REDUCTOR DE LDL.



* La farmacoterapia debe iniciarse concurrentemente con los cambios terapéuticos en el estilo De vida en pacientes en riesgo más alto para CC. (Cardiopatía coronaria)
 † Las estatinas deben administrarse para reducir el colesterol LDL en por lo menos 30 a 40%

TERCER PASO

Si no se lograra la meta deseada en las concentraciones de C-LDL, intensificar la terapia con medicamentos o interconsultar con un especialista.

Tratar otros factores de riesgo lipídicos (si estuvieran presentes)

- Concentraciones elevados de triglicéridos (>150 mg/dL)
- Concentraciones bajos de colesterol HDL (<40 mg/dL)

Monitorizar la respuesta y el cumplimiento con la terapia (cada 4–6 meses)

El medicamento de elección de primer paso son las estatinas, en especial en:

- Hombres mayores de 45 años con C-LDL igual o mayor de 160 mg/dL o con colesterol LDL igual o mayor de 130 mg/dL y un factor de riesgo adicional.
- Mujeres mayores de 55 años post-menopáusicas con C-LDL igual o mayor de 160 mg/dL, o con el C-LDL igual o mayor de 130 mg/dL y un factor de riesgo adicional.

Los fibratos también pueden ser efectivos, solos o en combinación con estatinas en las siguientes situaciones:

- Hombres mayores de 40 años con triglicéridos iguales o mayores de 200mg/dL e índice LDL / HDL mayor de 5, en metas de C-LDL por el uso de estatinas.
- Personas con dislipidemia mixta asociada al síndrome metabólico.
- Se prescriben fibratos como medicamento único en personas con triglicéridos iguales o mayores a 500 mg/dL, para reducir el riesgo de pancreatitis.

La Ezetimiba se recomienda como una opción para combinarla con estatina, cuando no se alcanzan las metas con la estatina sola. Está indicada además en el primer paso del tratamiento cuando existe contraindicación para el uso de estatinas.

El ácido nicotínico puede ser una opción de primer paso cuando están contraindicadas las estatinas, en caso de pacientes con dislipidemia combinada, en especial en presencia de triada lipídica (Colesterol LDL aumentado y de tipo pequeño y denso, con contracciones altas de Apo-B, Triglicéridos elevados y HDL-Col disminuido con Apo A baja).

El manejo de los triglicéridos puede ser más acertado si se utiliza como meta un C-no-HDL no mayor de 30 mg/dL por encima de la meta de LDL que debe tener ese individuo. Por ejemplo, una persona con alto riesgo debe tener un LDL inferior a 100 mg/dL y un colesterol no-HDL inferior a 130 mg/dL. Para lograrlo, puede ser necesario un tratamiento combinado dirigido a bajar triglicéridos.

X. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LAS DISLIPIDEMIAS EN PREVENCIÓN SECUNDARIA O EN PACIENTES CON RIESGO ALTO Y MUY ALTO O CON EQUIVALENTE DE ENFERMEDAD CORONARIA (DIABETES, ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR, O PERIFÉRICA).

En todos los casos se recomienda comenzar el tratamiento farmacológico al momento del diagnóstico de la dislipidemia y en forma simultánea con las recomendaciones respecto a la modificación del estilo de vida.

De acuerdo al ATP-III:

- Meta en las concentraciones de colesterol LDL: <100 mg/dL, de preferencia en especial en paciente de alto riesgo: <70 mg/DL
- La mayoría de los pacientes requiere terapia con drogas
- Primero, llegar a la meta para las concentraciones de colesterol LDL
- Segundo, modificar otros factores de riesgo lipídicos y no lipídicos
- Se siguen los siguientes lineamientos:

El medicamento de primera elección es una estatina de potencia y dosis adecuadas, con el fin de alcanzar la meta de colesterol LDL por debajo de 100 mg/dL. En casos de angina estable, de la presencia de factores de riesgo muy intensos o de mucha antigüedad, o de las personas con diabetes con enfermedad aterosclerosa, en que se prefiere la terapia farmacológica a un procedimiento de revascularización, puede convenir alcanzar una meta todavía más estricta de C-LDL (inferior a 70 mg/dL).

Existen evidencias que los pacientes en la fase aguda de los Síndromes Coronarios Agudos y aquellos pacientes que van a ser sometidos a procedimientos intervencionistas coronarios, reciben beneficio con dosis altas de atorvastatina (80 mg) independientemente de su concentración basal de C-LDL.

El ácido nicotínico o fibratos, asociados a estatinas, son efectivos en las siguientes situaciones:

- Hombres con C-LDL menor de 130 mg/dL y C-HDL menor de 40 mg/dL.
- En personas con dislipidemia mixta con predominio de TG y CT no mayor de 300 mg/dL.
- En hipertiglicidemia aislada.
- En pacientes en los cuales se ha alcanzado la meta de C-LDL y persisten con C-HDL por debajo de 30 mg/dL.

En pacientes con concentraciones de C-LDL por arriba del 30% de las metas estipuladas, en especial en prevención primaria de alto riesgo o prevención secundaria, las opciones actuales para alcanzar las metas estrictas del tratamiento de la dislipidemia son 3:

1.- Empleo de dosis altas de estatinas: La terapia intensiva con estatinas en dosis altas, que logra concentraciones de CT hasta el rango de 70-80 mg/dL.

2.- Empleo de estatinas más potentes. Las estatinas de tercera generación sintéticas: atorvastatina, pitavastatina y rosuvastatina son más efectivas para disminuir el colesterol, quizás en parte por su capacidad de unirse con mayor afinidad a la HMG-CoA reductasa e inhibirla con mayor duración. La Rosuvastatina ha sido limitada a su empleo a dosis no mayores de 40 mg/día.

3.- Empleo de combinación de estatina con ezetimiba: La combinación de estatinas en dosis bajas con ezetimiba es otra interesante alternativa disponible, ya que permite bloquear las dos fuentes básicas de colesterol del organismo: la síntesis hepática y la absorción intestinal de colesterol dietario y biliar.

RIESGO RESIDUAL: El beneficio con las estatinas representa uno de los avances de mayor impacto en la medicina moderna, al conseguir una reducción significativa de los eventos cardiovasculares, tanto en prevención primaria como secundaria. A través de las mismas, se confirmó que la reducción del colesterol, especialmente el C-LDL era válido para modificar la historia natural de la aterosclerosis (ocurría una regresión) y reducir de manera significativa la mortalidad. Sin embargo, y a pesar de conseguir las metas deseadas de C-LDL, más de la mitad de pacientes no regresan a los niveles de riesgo estándar de la población, esto es que quedan con un riesgo residual, probablemente explicado en parte por que cuando se inicia el tratamiento tardíamente, existe ya un daño no reversible en los órganos blanco de la aterosclerosis. Otra explicación es que a pesar de corregir correctamente las concentraciones de C-LDL, no se corrige la totalidad de las anomalías lipídicas.

Por lo que la premisa actual del tratamiento de lípidos es reducir el C-LDL a las concentraciones más bajo posible, hacerlo cuando más pronto posible en el desarrollo del proceso ateroscleroso y manejar la totalidad de los factores de riesgo.

XI. ASPECTOS DIVERSOS DE LAS DISLIPIDEMIAS

Hipertensión arterial asociada a dislipidemia.

Pacientes con hipertensión arterial sistémica y otros factores de riesgo asociados, obtienen beneficio sustancial del tratamiento con estatina, aunque sus concentraciones basales de C-LDL sean < 130 mg/dL.

Enfermedad renal asociada a dislipidemia.

Pacientes con insuficiencia renal crónica, obtienen beneficio con el uso de estatinas, sin embargo tienen un mayor riesgo de desarrollar miopatía por hipolipemiantes, por lo cual deben de vigilarse estrechamente. Recientemente se demostró la efectividad, seguridad y la reducción de desenlaces duros, en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada, incluidos pacientes en diálisis, con el uso del tratamiento dual con Ezetimibe/simvastatina.

Diabetes asociada a dislipidemia.

En pacientes con Diabetes mellitus, la medida terapéutica que disminuye en mayor magnitud el riesgo cardiovascular es el tratamiento hipolipemiante basado en estatinas. Sin embargo, dado que muchos de estos pacientes no alcanzan el control integral de su perfil de lípidos, se justifica la terapia combinada de estatinas con fibrato (excepto gemfibrozil), o niacina o ezetimiba.

La hipertrigliceridemia en pacientes con Diabetes mellitus se trata con: óptimo control glucémico, cambios de estilo de vida (reducción de peso, evitar el consumo de alcohol, suprimir el tabaco, inactividad física), evitar fármacos u hormonas que eleven las concentraciones de triglicéridos (esteroides, glucocorticoides, anabólicos, estrógenos, diuréticos tiazídicos a dosis altas).

Si a pesar de las medidas anteriores, se persiste con hipertrigliceridemia después de alcanzar la meta de C-LDL, se recomienda añadir fibrato al tratamiento farmacológico. La niacina de liberación extendida es otra opción terapéutica. Las resinas de intercambio están contraindicadas en estos pacientes. Si a pesar de las medidas anteriores, el paciente persiste con concentraciones bajas de C-HDL se recomienda añadir la combinación de fibrato y niacina de liberación extendida.

Tratamiento de la quilomicronemia: Casos con concentraciones de triglicéridos > 1000 mg/dL se encuentran en riesgo a corto plazo de tener pancreatitis. Su tratamiento requiere de un periodo de ayuno por

24-48 horas. Otra alternativa es el uso de una dieta baja en grasas (<10%) y en azúcares simples (< 10%). En casos resistentes al ayuno, la plasmaféresis es una alternativa terapéutica. El empleo de los fibratos es insuficiente en esta condición.

XII. CONCLUSIONES

La prevención de la aterosclerosis coronaria, se basa en el control de sus factores de riesgo, que se logra con estilos de vida saludables y el empleo racional de medicamentos. El peso de cada factor de riesgo, dependen del riesgo global del paciente, por lo que la misma cifra de presión arterial, glicemia o lípidos, predice la cercana o lejana aparición de problemas y la gravedad de estos, de manera diferente según que se combinen entre ellos, en pacientes fumadores o no, de diversas edades, condiciones psicosociales, o que se presenten o no en personas que ya han sufrido un desenlace clínico.

Los buenos resultados del tratamiento, dependen del manejo en forma global de cada uno de los factores de riesgo presentes y los mejores resultados se obtienen cuando se alcanzan las metas establecidas para cada problema, que en tratándose de lípidos o presión arterial, son las concentraciones más bajas que el paciente tolere. El paradigma actual es: Se trata el riesgo a través de un control satisfactorio de las cifras de sus indicadores. El alcance de metas estrictas de C-LDL y su sostenimiento por el resto de la vida, es la mejor manera de prevenir la aterosclerosis y sus complicaciones, cuanto más oportunamente se inicie el tratamiento en las fases más tempranas del proceso ateroscleroso, mejores serán los resultados.

X. BIBLIOGRAFIA

- 1) Aguilar Salinas CA, Gómez Pérez FJ, Lerman I, Pérez O, Posadas C. Diagnóstico y tratamiento de las Dislipidemias; Posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. *Revista de Endocrinología y Nutrición*. 2004; 12: 7-41
- 2) Aguilar-Salinas CA, Mehta R, Rojas R, Gómez-Pérez FJ, Oláiz G, Rull JA. Management of the metabolic syndrome as a strategy for preventing the macrovascular complications of type 2 Diabetes: controversial issues. *Current Diabetes Reviews* 2005;1: 145-158.
- 3) Alcocer L, Parra JZ, Hernández HH. Versión minimalista del tratamiento antihipertensor. *Rev Mex Cardiol* 2008; 19 (1):3-6.
- 4) American Diabetes Association. Management of dyslipidemia in adults with diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26:S83-S86.
- 5) American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes—2011. *Diabetes Care* January 2011 34:S11-S61; doi:10.2337/dc11-S011
- 6) American Dietetic Association: Use of nutritive and nonnutritive sweeteners (Position statement). *J Am Diet Assoc*. 1993;93: 816-21.
- 7) American Heart Association and the American Diabetes Association. DIABETES CARE, VOLUME 30, NUMBER 1, JANUARY 2007
- 8) American Heart Association Nutrition Committee Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, Carnethon M, Daniels S, Franch HA, Franklin B, Kris-Etherton P, Harris WS, Howard B, Karanja N, Lefevre M, Rudel L, Sacks F, Van Horn L, Winston M, Wylie-Rosett J. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation*. 2006 Jul 4;114(1):82-96.
- 9) Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, et al. For the DASH Collaborative Research Group. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. *N Engl J Med* 1997;336:1117-1124.
- 10) Ariyo AA, Thach C, Tracy R: Cardiovascular Health Study Investigators. Lp(a) lipoprotein, vascular disease, and mortality in the elderly. *N Engl J Med*. 2003 Nov 27;349(22):2108-15.
- 11) Ballantyne CM, Abe Y. Inflammation and lipid-lowering treatment. *Curr Cardiol Rep*. 1999 Sep;1(3):251-5. Review.
- 12) Ballantyne CM, Corsini A, Davidson MH, Holdaas H, Jacobson TA, Leitersdorf E, März W, Reckless JP, Stein EA. Risk for myopathy with statin therapy in high-risk patients. *Arch Intern Med*. 2003 Mar 10;163(5):553-64. Review.
- 13) Ballantyne CM, Davidson MH, McKenney J, Keller LH, Bajorunas DR, Karas RH. Comparison of the safety and efficacy of a combination tablet of niacin extended release and simvastatin vs simvastatin monotherapy in patients with increased non-HDL cholesterol (from the SEACOAST I study). *Am J Cardiol*. 2008 May 15;101(10):1428-36.
- 14) Ballantyne CM, Grundy SM, Oberman A, Kreisberg RA, Havel RJ, Frost PH, Haffner SM. Hyperlipidemia: diagnostic and therapeutic perspectives. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000 Jun;85(6):2089-112. Review. No abstract available.
- 15) Ballantyne CM, Raichlen JS, Nicholls SJ, Erbel R, Tardif JC, Brener SJ, Cain VA, Nissen SE; ASTEROID Investigators. Effect of rosuvastatin therapy on coronary artery stenoses assessed by quantitative coronary angiography: a study to evaluate the effect of rosuvastatin on intravascular ultrasound-derived coronary atheroma burden. *Circulation*. 2008 May 13;117(19):2458-66. Epub 2008 Mar 31.
- 16) Barriguete-Meléndez JA, Aguilar-Salinas CA, Barquera S, Pérez A, Lara A, Hernández-Ávila M, Córdova- Villalobos JA. Motivación y Adherencia al Tratamiento a Largo Plazo. *Enfermedad Crónica: Dislipidemias ALGORITMO 1 Conocer. 2 Hacer y 3 Evaluar*. En: S Barquera e I Campos (Eds) *Dislipidemias, epidemiología, evaluación y adherencia y tratamiento*. Cuernavaca, México INSP.2007: en prensa.
- 17) Burt VL, Cutler JA, Higgins M, et al. Trends in the prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the adult US population: data from the health examination surveys, 1960 to 1991. *Hypertension* 1995;26:60-69.

- 18) Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy—III: Reduction in venous thrombosis and pulmonary embolism by antiplatelet prophylaxis among surgical and medical patients. Antiplatelet Trialists' Collaboration. *BMJ*. 1994 Jan 22;308(6923):235-46.
- 19) Córdova-Villalobos JA, Barrigüete-Meléndez, JA, Lara-Esqueda A, Barquera S, Rosas PM, Hernández AM, León-May ME, Vívanco JA Aguilar-SC. Las enfermedades crónico-degenerativas: un reto al sistema de salud con alternativas de solución, la "prevención clínica".
- 20) Du X Cruickshank K, McNamee R, et al. Case control study of stroke and the quality of hypertension control in Northwest England. *BMJ* 1997;314:272-276.
- 21) European Society of Hypertension, European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal* 2007;28:1462-1536.
- 22) Guía de ejercicios para la prevención de padecimientos crónico degenerativos para personas de 51 a 70 años. Secretaría de Salud. Salud 2000. Promoción de la Salud.
- 23) Guyatt GH, Sackett DI, Sinclair JC, Hayward R, Cook DJ, Cood RJ. For the medical literature. IX. A method for grading health care recommendations *JAMA* 1995;274:1800-1804.
- 24) Hall WD, Ferrario CM, Moore MA, et al. Hypertension-related morbidity and mortality in the Southeastern United States. *Am J Med Sci* 1997;313: 195-206.
- 25) Haynes RB, et al. Systematic review of randomized trials of interventions to assist patients to follow prescriptions for medications. *Lancet* 1996;348:383-386.
- 26) III Consenso Nacional de Hipertensión Arterial Sistémica, *Rev Mex Cardiol* 2005; 16(1): 5-47.
- 27) Jacobson TA, Griffiths GG, Varas C, Gause D, Sung JC, Ballantyne CM. Impact of evidence-based "clinical judgment" on the number of American adults requiring lipid-lowering therapy based on updated NHANES III data. *National Health and Nutrition Examination Survey. Arch Intern Med.* 2000 May 8;160(9):1361-9.
- 28) José Ángel Córdova-Villalobos, Jorge Armando Barrigüete-Meléndez, Agustín Lara-Esqueda, Simón Barquera, Martín Rosas-Peralta, Mauricio Hernández-Ávila, María Eugenia de León-May, Carlos A Aguilar-Salinas. Las enfermedades crónicas no transmisibles en México: sinopsis epidemiológica y prevención integral. *salud pública de México / vol. 50, no. 5, septiembre-octubre de 2008*
- 29) Kaplan N. *Clinical hypertension*. Baltimore Md. USA Williams and Wilkins (6a edition) 1994.
- 30) Lara Esqueda A, Aroch Calderón A, Jiménez RA, Arceo Guzmán M, Velázquez Monroy O. Grupos de Ayuda Mutua: Estrategia para el control de Diabetes e hipertensión arterial. *Archivos de Cardiología de México*. 2004; 74 (4): 330-336.
- 31) Lazarus JM, Bourgoignie JJ, Buckalew VM, et al. For the Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Achievement and safety of a low blood pressure goal in chronic renal disease: the Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Hypertension* 1997;29:641-650.
- 32) Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KKL. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 1996;275:1557-1562.
- 33) Luepker RV, McGovern PG, Sprafka JM, Shahar E, Doliszny KM, Blackburn H. Unfavorable trends in the detection and treatment of hypertension: the Minnesota Heart Survey (abstract). *Circulation* 1995; 91:938.
- 34) M.A. Rubio, C. Moreno Y L. Cabrerizo. Guías para el tratamiento de las dislipemias en el adulto: Adult Treatment Panel III (ATP-III). *Endocrinol Nutr* 2004;51(5):254-65.
- 35) Manual de todo corazón. Ejercicios para la prevención de afecciones cardiovasculares e hipertensión arterial para personas de 30 a 50 años de edad. Secretaría de Salud. Dirección General de Promoción de la Salud.
- 36) Morbilidad y mortalidad de la enfermedad isquémica del corazón y Cerebrovascular en México. 2005 Oscar Velázquez Monroy, Fernando S Barinagarretería Aldatz, Alberto Francisco Rubio Guerra, Juan Verdejo, Miguel Angel Méndez Bello, Rafael Violante, Abel Pavia, Ricardo Alvarado-Ruiz, Agustín Lara Esqueda. Vol. 77 Número 1/Enero-Marzo 2007:31-39 *Archivos de Cardiología de México*.
- 37) MRC Working Party. Medical Research Council trial of treatment of mild hypertension. Principal results. *BMJ* 1985;291:97-104.
- 38) National Cholesterol Education Program High Blood Cholesterol. ATP III Guidelines At-A-Glance Quick Desk Reference. NIH Publication No. 01-3305 May 2001.
- 39) National Heart, Lung, and Blood Institute. The Sports Guide: NHLBI Planning Guide for cardiovascular Risk Reduction Projects at Sporting Events. Bethesda, MD: U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health; NIH publication No. 95-3802; 1995.
- 40) National High Blood Pressure Education Program Working Group. National High Blood Pressure Education Program working group report on hypertension in the elderly. *Hypertension* 1994; 23:275-285.
- 41) National High Blood Pressure Education Program. Working Group Report on Primary Prevention of Hypertension. US. Department of Health and Human Services. National Institutes of Health; NIH Publication No 93-2669; 1993.
- 42) Neaton JD, Grimm RH Jr, Prineas RS, et al. For the Treatment of Mild Hypertension Study Research Group. Treatment Mild Hypertension Study: Final Results. *JAMA* 1993;270: 713-724.
- 43) Neispeira Blanco A. 1000 ejercicios de preparación física. Vol. 1. 2a Edición p. 204. Lleida, España.
- 44) Nesselroad JM, Flacco VA, Phillips DM, Kruse J. Accuracy of automated finger blood pressure devices. *Fam Med* 1996;28:189-192.
- 45) NORMA Oficial Mexicana NOM-037-SSA2-2009, Para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias.
- 46) Normas técnicas "Dislipidemias", Gobiernode Chile. División de Salud de las Personas, Departamento de Programas de las Personas. Programa Salud del Adulto 2000.
- 47) Noyes MA. Pharmacotherapy for elderly women. *J Am Med Women's Assoc* 1997;52: 138-158.
- 48) Paris Troyo-Barriga, Obesidad y dislipidemias, *Gac Méd Méx* Vol.140, Suplemento No. 2, 2004
- 49) Paul Durrington. Dyslipidaemia. *Lancet* 2003; 362: 717-31
- 50) Pickering T. For an American Society of Hypertension ad hoc Panel. Recommendations for the use of home (self) and ambulatory blood pressure monitoring. *Am J Hypertens* 1995; 9:1-11.

- 51) Prisant LM, Alpert BS, Robbins CB, et al. American National Standard for nonautomated sphygmomanometers: summary report. *Am J Hypertens* 1995;8:210-213.
- 52) Proyecto Muévete. Manual del personal de salud. Evaluación y orientación referente a la actividad física. OPS/OMS Centros para la prevención y control de enfermedades de E.U.A.
- 53) PROY-NORMA Oficial Mexicana NOM-037-SSA2-2009, Para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias.
- 54) Rojas R, Aguilar-Salinas CA, Gómez-Pérez FJ, Valles V, Franco A, Olaiz G, Sepúlveda J, Rull J. Applicability of the National Cholesterol Education Program III (NCEP-III) Guidelines for treatment of dyslipidemia in a non-Caucasian population: A Mexican Nation- Wide Survey. *Revista de Investigación Clínica* 2005;57:28-37.
- 55) Rosas-Peralta M, Lara-Esqueda A, Pastelín-Hernández G, Velázquez-MO, Martínez-Reding J, Méndez-Ortiz A et al. Re-encuesta Nacional de Hipertensión Arterial (RENAHTA): Consolidación Mexicana de los factores de riesgo cardiovascular. Cohorte nacional de seguimiento. *Arch Cardiol Mex.* 2005; 75:96-111.
- 56) Samperio J. Actividad Física y deporte en el adulto mayor. Bases fisiológicas. Edit. Masson Doyma. México, 1a. Edición.
- 57) Secondary prevention of vascular disease by prolonged antiplatelet treatment. Antiplatelet Trialists' Collaboration. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1988 Jan 30;296(6618):320-31.
- 58) Secretaría de Salud. Programa Sectorial de Salud. 2007-2012. Disponible en: http://www.alianza.salud.Gob.mx/descargas/pdf/pns_version_completa.pdf
- 59) Secretaría de Salud. Sistema de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria de Diabetes tipo 2. DGE-SS 2004-2006.
- 60) Stamler J, Caggiula AW, Grandits GA. Chapter 12. Relation of body mass and alcohol, nutrient, fiber, and caffeine intakes to blood pressure in the special intervention and usual care groups in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am J Clin Nutr* 1997;65 (suppl):338S-365S.
- 61) Stamler J, Stamler R, Neaton JD. Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risks. US population Data. *Arch Intern Med* 1993, 153: 598-615.2004. p.p 121.
- 62) The CDC Diabetes Cost-effectiveness Group. Cost-effectiveness of intensive glycemic control, intensified hypertension control, and serum cholesterol reduction for type 2 Diabetes. *JAMA* 2002;287:2542-2551.
- 63) Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high normal blood pressure: the Trials of Hypertension Prevention, phase II *Arch Intern Med* 1997;157:657-667.
- 64) Tsuji I, Imai Y, Nagai K, et al. Proposal of reference values for home blood pressure measurement: prognostic criteria based on a prospective observation of the general population in Ohasama, Japan. *Am J Hypertens* 1997, 10:409-418.
- 65) Whelton PW, Applegate WB, Ettinger WH, et al. Efficacy of weight loss and reduced sodium intake in the Trial of Nonpharmacologic Interventions in the Elderly (TONE). (Abstract) *Circulation* 1996; 94 (suppl. I): 1-178.
- 66) WHO Expert Committee on Hypertension Control. Hypertension Control: Report of a WHO Expert Committee. Technical Report Series No. 862, Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1996.
- 67) Winberg N, et al. 24-H ambulatory blood pressure in 352 normal Danish subjects related to age and gender. *Am J Hypertens* 1995;8:978-986.
- 68) Daniel J. Rader. Molecular regulation of HDL metabolism and function: implications for novel therapies. *J. Clin. Invest.* 116:3090–3100 (2006). doi:10.1172/JCI30163.
- 69) Gregory S. Shelness and Aubrey S. Ledford. Evolution and mechanism of apolipoprotein B-containing lipoprotein assembly. *Current Opinion in Lipidology* 2005, 16:325–332.
- 70) Farina, Hugo O. Dislipemias. Bases para el diagnóstico y tratamiento racional. GRUPO ARGENTINO PARA EL USO RACIONAL DE LOS MEDICAMENTOS Vol. 4 - N° 1, 2 y 3 - Año 2001.