



Dislipemias

Mariano Blasco Valle
EAP Delicias Sur. Zaragoza.

Fernando Lago Deibe
Coordinador de la Unidad Docente de MFyC. Vigo.

Palabras clave:

- > Dislipemias
- > Riesgo cardiovascular
- > Atención primaria

INTRODUCCIÓN

El término *dislipemia* incluye la alteración de las concentraciones plasmáticas normales de lípidos tanto por defecto (hipolipidemia) como por exceso (hiperlipidemia). En la práctica, el interés clínico se centra en la segunda, debido a que es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y está fuertemente relacionada con el desarrollo de la arteriosclerosis en diversas localizaciones, especialmente a nivel coronario^{1,2}.

EPIDEMIOLOGÍA

Los valores de colesterol total en la población española son moderadamente elevados (media de 210-220 mg/dl en adultos y 173 mg/dl en niños), pero en parte lo son por tener un colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) elevado (49 mg/dl en varones y 59 mg/dl en mujeres)³. Un 20% de los españoles mayores de 20 años tiene cifras de colesterol total superiores a 250 mg/dl y un 50% superiores a 200 mg/dl³. En menores de 20 años, entre el 19 y el 27% tiene valores por encima de 200 mg/dl, y hasta un 41,5% por encima de 180 mg/dl³. En España, las enfermedades cardiovasculares se consideraron la primera causa de muerte en 2003 (128.937 en el año 2003, el 33,54% del total) y la tercera, tras tumores y accidentes, en años potenciales de vida perdidos en 2001. Dentro de éstas, la cardiopatía isquémica es la causante de aproximadamente el 30,7% del total de fallecimientos, superando ligeramente a los ocasionados por las enfermedades cerebrovasculares (29,4%)⁴.

DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN

Detectar a los pacientes con hiperlipidemia es crucial porque su control permite reducir el riesgo cardiovascular a largo plazo. En la [tabla 1](#) se expresa la táctica de búsqueda de sujetos con hiperlipidemia. Para realizar el diagnóstico de una dislipemia, la alteración del colesterol o de los triglicéridos deberá confirmarse con otra determinación en un período de 2 a 8 semanas; en caso de que la diferencia sea superior al 25%

para el colesterol total o del 65% para los triglicéridos, se realizará una tercera determinación, y se utilizará la media para decidir⁵.

Para la definición y clasificación de las dislipemias proponemos la forma simplificada que, en la práctica clínica, ayuda en mayor grado para tomar decisiones terapéuticas ([tabla 2](#)).

Una vez se han detectado valores de colesterol total y/o triglicéridos por encima de los aceptables, se debe realizar un estudio del paciente ([tabla 3](#)) dirigido a conocer el tipo de dislipemia (lípidos alterados, origen primario o secundario), así como el grado de riesgo cardiovascular, ya que estos parámetros determinarán la conducta que se deberá seguir⁶.

El cálculo del riesgo cardiovascular se aplica sólo en prevención primaria, ya que los individuos que han presentado una afección coronaria, una enfermedad cerebrovascular arteriosclerótica o una enfermedad arterial periférica (prevención secundaria) se consideran directamente de riesgo muy alto, al igual que los diabéticos con micro o macroalbuminuria. Tampoco se debe aplicar a pacientes con hiperlipidemia familiar con elevado riesgo aterogénico.

El cálculo del riesgo cardiovascular puede realizarse con cualquiera de las tablas existentes⁷, pero en este artículo se recomienda la tabla SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*) recomendada por el CEIPC⁸, por el PAPPs y por la última guía de Recomendaciones semFYC de dislipemias³. La tabla gradúa la probabilidad de morir por enfermedad cardiovascular coronaria y no coronaria y cataloga a un paciente de alto riesgo cuando alcanza o supera el 5% en 10 años ([tabla 4](#)). El cálculo con la tabla SCORE permite obtener un riesgo más acorde con el de la población española y con un elevado grado de consenso entre diferentes sociedades científicas españolas y europeas.

Se deben diferenciar las hiperlipidemias primarias (hipercolesterolemia familiar, hiperlipidemia familiar combinada y disbetalipoproteinemia) con alto riesgo aterogénico intrínseco que exigen siempre tratamiento radical (independientemente

Tabla 1

Detección de las dislipemias

| | Prevención primaria | Prevención secundaria ^a |
|----------------------|---|------------------------------------|
| Hipercolesterolemia | <ul style="list-style-type: none"> A cualquier edad si existe diabetes y otras situaciones de mala tolerancia a la glucosa^b, HTA^b, tabaquismo, obesidad abdominal (> 102 cm de cintura en hombres y > 90 en mujeres)^b, xantomas, xantelasmas, arco corneal en menores de 45 años, existencia de antecedentes familiares de cardiopatía isquémica prematura^b (antes de los 55 años en familiares masculinos de primer grado y de 65 años en familiares femeninos de primer grado) o hiperlipidemia^b En población general una determinación antes de los 35 años (varones) y 45 años (mujeres). Posteriormente cada 5 años hasta los 75 años, por encima de esta edad una sola vez, si no se había hecho antes | Todos los pacientes ^b |
| Hipertrigliceridemia | <ul style="list-style-type: none"> Diabetes y otras situaciones de mala tolerancia a la glucosa^b, hipertensión arterial^b, obesidad abdominal (> 102 cm de cintura en varones y > 90 en mujeres)^b, insuficiencia renal crónica, pancreatitis, hipercolesterolemia, xantomas, xantelasmas | |

^aEnfermedad isquémica del corazón, enfermedad cerebrovascular cerebral o enfermedad vascular periférica. ^bEn estos casos, además de colesterol total, debe solicitarse cHDL y triglicéridos para calcular el cLDL.

En niños y adolescentes se recomienda la detección de dislipemias mediante la realización de un perfil lipídico, cuando hay antecedentes familiares de enfermedad arteriosclerótica temprana en hermanos, padres o tíos; cuando se sospeche o existan antecedentes familiares de hiperlipidemia familiar; en casos de niños con dolor abdominal recurrente, diabetes o hipertensión arterial.

Modificada de Lago Deibe F. Guía clínica de manejo de las dislipemias. Disponible en: www.fisterra.com/guias2/dislipemia.htm

de la coexistencia de otros FRCV) de las secundarias o asociadas a determinadas enfermedades (consumo de alcohol o fármacos) cuyo tratamiento causal debe intentarse siempre³.

TRATAMIENTO

Es importante la actuación conjunta sobre los diversos FRCV.

La arteriosclerosis es un proceso de origen multifactorial. Aunque el riesgo cardiovascular se eleva en relación con las concentraciones de los lípidos, su reducción no sólo incluye el control de la «dislipemia», sino el de los otros FRCV presentes, especialmente los mayores o independientes (hipertensión, tabaquismo y diabetes), así como aquellos predisponentes (obesidad y sedentarismo⁹).

Medidas higiénico-dietéticas

Las medidas higiénico-dietéticas deben recomendarse, potenciarse y mantenerse siempre, independientemente de que el paciente necesite tratamiento farmacológico. La primera intervención terapéutica en un paciente con dislipemia debe consistir en la modificación del estilo de vida¹⁰.

Intervención dietética²

De todos los componentes de la dieta, la ingesta de ácidos grasos saturados es el factor más directamente relacionado con los valores elevados de colesterol total, arteriosclerosis y mortalidad coronaria. En la actualidad hay dudas sobre el efecto cardioprotector de los ácidos grasos poliinsaturados omega 6, a diferencia de los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 y los monoinsaturados, cuyo consumo ha demostrado ser cardioprotector. El contenido de colesterol en la dieta tiene mucha menos influencia, aunque existen importantes diferencias interindividuales, al igual que en el caso de los ácidos grasos saturados. Las dietas ricas en hidratos de carbono, en forma de azúcares simples, aumentan los triglicéridos y reducen el cHDL. No hay datos suficientes que impliquen a los distintos tipos de proteínas en las modificaciones de las concentraciones lipídicas. La ingesta calórica elevada favorece el sobrepeso que, a su vez, tiende a elevar los triglicéridos y reducir el cHDL. El efecto del alcohol es controvertido, pero, en cualquier caso, no se puede recomendar su consumo en prevención cardiovascular¹⁰.

Se dispone de estudios controlados, en prevención secundaria, en los que se ha demostrado cómo puede reducirse la morbilidad coronaria con intervención dietética aislada mediante la reducción del consumo de grasas saturadas con aumento de las monoinsaturadas y poliinsaturadas, es decir,

Tabla 2

| Criterios de definición de las dislipemias |
|---|
| HIPERCOLESTEROLEMIA |
| Pacientes en prevención primaria |
| <ul style="list-style-type: none"> • Normocolesterolemia: Colesterol total < 200 mg/dl (< 5,18 mmol/l) cLDL < 130 mg/dl (< 3,37 mmol/l) • Hipercolesterolemia límite: Colesterol total 200-249 mg/dl (5,17-6,45 mmol/l) cLDL 130-159 mg/dl (3,37-4,12 mmol/l) • Hipercolesterolemia definida^a: Colesterol total ≥ 250 mg/dl (6,45 mmol/l) |
| Pacientes en prevención secundaria |
| <ul style="list-style-type: none"> • Hipercolesterolemia definida: Colesterol total ≥ 200 mg/dl (5,17 mmol/l) cLDL > 130 mg/dl (> 3,37 mmol/l) |
| HIPERTRIGLICERIDEMIA |
| Colesterol total < 200 mg/dl (5,2 mmol/l) y triglicéridos ≥ 200 mg/dl (2,26 mmol/l) En prevención secundaria y en pacientes diabéticos hablamos de hipertrigliceridemia con cifras > 150 mg/dl (1,69 mmol/l) |
| HIPERLIPEMIA MIXTA |
| Colesterol total ≥ 200 mg/dl (5,17 mmol/l) y triglicéridos ≥ 200 mg/dl (2,26 mmol/l) |

^aEn pacientes con diabetes la hipercolesterolemia definida se considera con valores superiores a los 200 mg/dl de colesterol total (5,18 mmol/l) o 130 mg/dl (3,37 mmol/l) para el cLDL.

Tomada de Guía Dislipemia semFYC 2006.

mediante el consumo de una dieta tipo mediterránea¹¹. En prevención primaria los estudios son escasos, incompletos y muchos han sido realizados en instituciones cerradas. En algunos se ha intervenido sólo con dieta y en otros se ha empleado una intervención multifactorial. Ninguno ha conseguido demostrar beneficios importantes, salvo dos con intervención multifactorial, que sí lograron la reducción de episodios coronarios. Estos resultados, junto con diversos metaanálisis, nos indican que la efectividad de la intervención dietética aislada en prevención primaria de la cardiopatía isquémica es escasa^{12,13}. No obstante, existen pruebas consistentes, procedentes de estudios observacionales, acerca del efecto protector de las dietas ricas en fibra, pescado, cereales, frutas y verduras respecto a la cardiopatía isquémica y el ictus, la mortalidad total y el cáncer¹⁴. Este tipo de alimentación ofrece ventajas adicionales, como el mantenimiento del normopeso, la disminución de la prevalencia de enfermedades crónicas y la protección frente a determinadas neoplasias. En general, en una dieta saludable, los hidratos de carbono deben constituir el 45-50% del aporte calórico, en forma de hidratos de carbono complejos con abundantes antioxidantes y fibra (cereales, patatas,

frutas, verduras y legumbres). La grasa total debe constituir un 30-35% de su aporte en calorías diarias. Las grasas saturadas (grasas de origen animal, mantequillas, margarinas, embutidos, productos lácteos, aceites de coco y palma) deben estar en cuantía inferior al 10%, con abundante ingesta de monoinsaturadas (aproximadamente un 15-20%) derivadas de aceites vegetales en general, y de oliva en particular, y un contenido en ácidos grasos poliinsaturados procedentes del pescado (menor del 7%). El contenido de colesterol debe ser inferior a 300 mg/día. Las proteínas deben constituir el 15-20% del aporte calórico. Los pescados, blancos o azules, con mayor contenido en ácidos grasos poliinsaturados omega 3, deberían ser usados para sustituir algunos platos de carne³. Con una dieta hipolipídica, los descensos de las concentraciones de colesterol total y cLDL tardan en establecerse de 2 a 3 semanas; y en la práctica clínica diaria es difícil superar una reducción del 5% de una manera continuada. La disminución en la concentración de triglicéridos aparece a los pocos días de instaurarse la dieta, con descensos importantes que pueden llegar al 50%. En el caso de algunas hiperlipidemias primarias, como los síndromes de hiperquilomicronemia y otras hipertrigliceridemias graves, así como aquellas hipercolesterolemias que cursen con colesterol total mayor de 350 mg o cLDL mayor 225 mg/dl, se necesitarán dietas especiales, con mayor reducción en la cantidad total de grasas (menos de un 30-35% de aporte diario, hasta menos del 15% en las hiperquilomicronemias)³.

Tabaco¹⁰

A todo paciente con dislipemia que fume se le debe ofrecer consejo para alcanzar y mantener la abstención del consumo de tabaco, pudiéndose asociar apoyo farmacológico, ya que dejar de fumar es la medida con mejor relación coste-efectividad en la prevención cardiovascular.

Reducción del peso corporal^{3,10}

Las variaciones dietéticas deben buscar la adecuación del peso a la talla (índice de masa corporal [IMC]), evitando el sobrepeso. Se puede considerar un tratamiento farmacológico (orlistat o sibutramina) si el IMC es mayor de 30 kg/m² o mayor de 27 kg/m², si existe morbilidad asociada o si no se consiguen los objetivos terapéuticos (reducción del peso corporal en al menos un 5% en 1 año).

Realización de ejercicio físico^{3,10}

En prevención primaria, la práctica regular de ejercicio físico reduce el riesgo cardiovascular. Potencia la capacidad de la intervención dietética para reducir la colesterolemia, eleva el cHDL (en porcentaje similar al efecto que la dieta tiene sobre la reducción

Tabla 3

Estudio de un paciente con dislipemia

| Estudio básico | Estudio orientado hacia las dislipemias secundarias | |
|---|---|---|
| Anamnesis • Antecedentes familiares de hiperlipidemias y de cardiopatía isquémica prematura • Clínica de enfermedad cardiovascular: cardiopatía isquémica, patología cerebrovascular o enfermedad vascular periférica • Presencia de otros FRCV ^a | Entidad | Método diagnóstico |
| | Obesidad | IMC |
| | Diabetes mellitus | Glucemia, hemoglobina glucosilada |
| | Alcoholismo | Historia clínica, VCM, perfil hepático |
| Exploración física • Peso y talla (IMC) • Toma de presión arterial • Auscultación cardíaca y de soplos vasculares • Exploración de pulsos • Medida del perímetro abdominal • Búsqueda de xantomas y xantelasmas • Índice tobillo/brazo en mayores de 60 años o diabéticos | Enfermedades hepáticas | Transaminasas, GGT |
| | Insuficiencia renal crónica | Creatinina |
| | Síndrome nefrótico | Proteinuria, albuminemia |
| | Hipotiroidismo | TSH (tirotropina) ^{a,b} |
| | Anorexia, bulimia | Historia clínica |
| Exploraciones complementarias • ECG • Perfil lipídico | Fármacos hiperlipidemiantes | Historia clínica (anticonceptivos hormonales, bloqueadores beta, corticoides, tiazidas a altas dosis, retinoides, ciclosporina) |
| | Hiperuricemia | Ácido úrico |

^aMayores o independientes: edad, tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes mellitus.

Predisponentes: obesidad, sedentarismo, antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular temprana (antes de los 55 años en familiares masculinos de primer grado o antes de 65 años en familiares femeninos de primer grado).

Condicionantes: elevación de triglicéridos, homocisteína, lipoproteína a, proteína C reactiva.

^bTSH: se solicitará en diabéticos, cuando haya sospecha clínica de hipotiroidismo o disbetalipoproteinemia, en pacientes con colesterol superior a 300 mg/dl, aparición de hipercolesterolemia *de novo* por encima de los 50 años, desarrollo de miopatía con estatinas o bien en aquellos casos con mala respuesta al tratamiento (especialmente estatinas).

del cLDL), disminuye los triglicéridos y el colesterol ligado a lipoproteínas de muy baja densidad (cVLDL), aumenta la sensibilidad a la glucosa, modifica la función plaquetaria aumentando la fibrinólisis, reduce la sensibilidad del miocardio a los efectos de las catecolaminas y disminuye el riesgo de arritmias ventriculares mejorando, además, el control de la presión arterial. A todo paciente con dislipemia se le debe recomendar la realización de ejercicio físico aeróbico moderado, practicado de forma regular (al menos 30 min al día, 4-5 veces por semana) y adaptado a sus características.

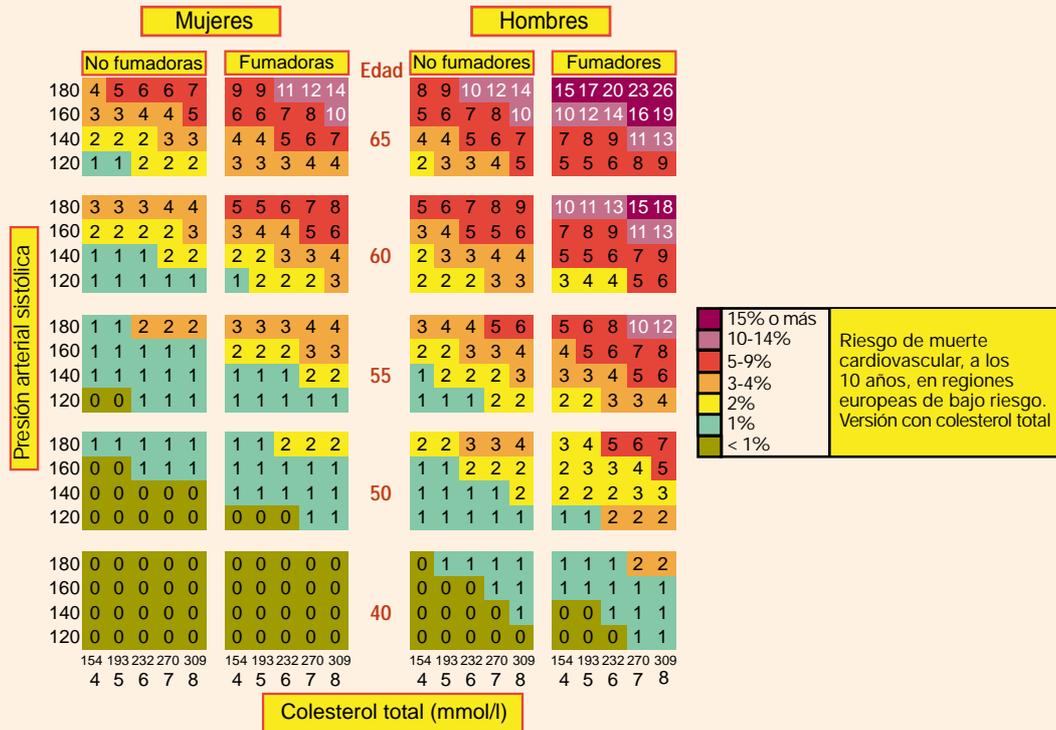
En pacientes coronarios reduce la mortalidad cardiovascular y total, además de tener otros efectos beneficiosos, como reducir el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2, osteoporosis, depresión, cáncer de colon, de mama, etc.

Fármacos

El tratamiento farmacológico no debe sustituir a la dieta (sobre todo en lo que se refiere a hipertrigliceridemia). En prevención primaria, la instauración de tratamiento farmacológico se guía por el cálculo del riesgo cardiovascular, ya que las pruebas científicas procedentes de ensayos clínicos demuestran claramente que el beneficio del tratamiento es directamente proporcional al riesgo cardiovascular del paciente. En las dislipemias primarias (con elevado riesgo aterogénico) no es preciso este cálculo, y se deben tratar siempre. Igualmente, en las elevaciones persistentes de colesterol total por encima de 320 mg/dl o del cLDL mayores de 240 mg/dl, se debe instaurar tratamiento farmacológico independientemente de la presencia de otros FRCV¹⁵.

Tabla 4

Tabla de cálculo de riesgo cardiovascular del proyecto SCORE



1. Hay una versión con la relación colesterol total/cHDL disponible en <http://eurheartj.oxfordjournals.org/cgi/reprint/24/11/987>
2. Los pacientes se anotarán como no fumadores si cumplen 1 año de abandono del hábito
3. Los pacientes con colesterol total > 320 mg/dl – 8 mmol/l, cLDL > 240 mg/dl – 6 mmol/l o presión arterial > 180/110 mmHg se consideran directamente como de riesgo cardiovascular alto.
4. Los pacientes fumadores de más de 20 cigarrillos/día o antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura, el riesgo cardiovascular calculado debe aumentarse al menos un 50% como factor de corrección.
5. Los pacientes con índice tobillo-brazo (ITB) < 0,9 deben pasarse a la categoría de riesgo superior a la calculada con la tabla.
6. La extrapolación del riesgo cardiovascular a los 60 años, tal como recomienda el III Joint Task Force Europeo, es controvertida. Su idea es tratar farmacológicamente a pacientes jóvenes que alcanzarían el riesgo cardiovascular alto al cumplir años con la idea de reducir su riesgo cardiovascular a largo plazo. No hay estudios que apoyen esta recomendación, que es relativamente arbitraria, por lo que no recomendamos su realización de manera sistemática, siendo preferible intentar una intervención no farmacológica más intensa en estos casos.

Tomada y modificada de Conroy RM, et al³⁰.

En el resto de los pacientes se debe calcular el riesgo cardiovascular. Si se calcula con la tabla SCORE se debe tratar a aquellos pacientes con riesgo cardiovascular elevado ($\geq 5\%$ a los 10 años)⁸ que no han respondido a las medidas higiénico-dietéticas durante 3-6 meses. Si se calcula con la tabla de Framingham, se debe tratar a los pacientes con un riesgo cardiovascular $\geq 20\%$ (si el colesterol total ≥ 250 mg/dl) o $\geq 30\%$ si el colesterol total se sitúa entre 200 y 249 mg/dl, también si no han respondido a las medidas higiénico-dietéticas. El objetivo terapéutico, en estos pacientes, es lograr un cLDL menor de 130 mg/dl, aunque de forma alternativa, podemos fijar como objetivo alcanzar una reducción de al menos un 25% en el cLDL^{16,17}.

La elección del hipolipemiante debe basarse en el perfil lipídico y en la eficacia demostrada en ensayos clínicos. Las *estatinas* son los hipolipemiantes de elección, ya que han demostrado reducir el número de episodios coronarios y la mortalidad coronaria¹⁸. Las recomendables en prevención primaria, por tener efectividad demostrada en ensayos clínicos, son: pravastatina, lovastatina, atorvastatina y simvastatina. Las dosis iniciales y las de mantenimiento del fármaco (o fármacos) escogidos deben ser las mínimas con las que se logre el objetivo propuesto de acuerdo con el riesgo cardiovascular existente³. Si el porcentaje de disminución que el fármaco es capaz de ofrecer con las dosis habituales no se acerca al objetivo prefi-

jado, se puede asociar otro fármaco con mecanismo de acción diferente (resinas o ezetimiba).

En prevención secundaria no es necesario calcular el riesgo cardiovascular, ya que éste es siempre muy alto. El objetivo terapéutico es alcanzar un cLDL por debajo de 100 mg/dl, iniciándose tratamientos con valores de 100-130 mg/dl (las últimas recomendaciones orientan a un objetivo de cLDL de entre 60 y 80 mg/dl) tras la instauración de medidas higiénico-dietéticas durante 3-6 meses^{19,20}. De manera alternativa se puede considerar la reducción de al menos un 30% en el cLDL¹⁶. En aquellos pacientes con concentraciones plasmáticas de cLDL > 130 mg/dl se debe iniciar tratamiento farmacológico hipolipemiante sin más demora. Las estatinas recomendables en prevención secundaria, por tener efectividad demostrada en ensayos clínicos, son: pravastatina, simvastatina, fluvastatina, atorvastatina o lovastatina. En caso de que el paciente presente concentraciones bajas de cHDL (< 40 mg/dl) y de cLDL < 140 mg/dl, podría indicarse gemfibrozilo⁶.

En la actualidad se postula un «tratamiento inmediato»¹⁸ tras el episodio cardiovascular debido a la observación de datos procedentes de dos estudios en los que la comparación de la mortalidad global tras presentar un episodio coronario (a los 30 días y a los 6 meses) era menor en los dados de alta con tratamiento (estatinas) frente a los que no lo recibían.

En general, la elección del fármaco depende de la fracción lipídica modificada, pero también hoy las estatinas (salvo pocos casos) son las de elección, ya que han demostrado reducir el número de episodios coronarios, su mortalidad y también la mortalidad total. A largo plazo, el grado de cumplimiento del tratamiento con estatinas es elevado (65%) y son los fármacos que presentan la mejor relación coste-eficacia (en prevención secundaria son claramente coste-efectivos en todos los subgrupos estudiados y en prevención primaria en los pacientes con mayor riesgo cardiovascular). Por lo general, la tolerancia es buena, aunque existan todavía reservas para su administración en niños. En cuanto a los adolescentes, los resultados de estudios recientes parecen apoyar su seguridad, pero su indicación debe seguir restringida a determinados casos (hipercolesterolemia familiar heterocigota)⁶.

Los *fibratos* son otro grupo de fármacos que pueden indicarse en la dislipemia mixta con predominio de hipertrigliceridemia o cuando las estatinas estén contraindicadas o no se toleren. El fármaco de elección es el gemfibrozilo, ya que ha demostrado cierta eficacia en la prevención cardiovascular, tanto en prevención primaria como secundaria⁹. Las *resinas* pueden ser una alternativa o un complemento de las estatinas (potencian sus efectos), pero no han demostrado disminuir la mortalidad, aunque sí los episodios coronarios (uso en niños con hipercolesterolemia familiar, gestantes o asociados a estatinas). La resina de elección es la colesteramina^{6,9}.

La *ezetimiba*²¹ es un fármaco que reduce de manera específica la absorción de colesterol en el intestino, es bien tolerado y, asociado a estatinas, potencia su efecto sin aumento significativo de efectos secundarios salvo una pequeña elevación del porcentaje de hipertransaminasemia. Sólo está autorizado en tratamiento asociado a estatinas o en monoterapia cuando aquellas no pueden tomarse. No se dispone de ensayos clínicos que hayan finalizado en los que se mida la reducción de episodios clínicos con este fármaco.

Recientemente se ha comercializado un preparado con ésteres etílicos de los ácidos grasos omega 3 que puede reducir la hipertrigliceridemia y producir ligeras disminuciones del cLDL sin modificar las concentraciones plasmáticas de cHDL, aunque las dosis necesarias para lograrlo originan efectos secundarios frecuentes (malestar gástrico con aerofagia fétida). Puede interferir con la función plaquetaria, aunque las hemorragias son infrecuentes, y empeorar el control glucémico en algunos pacientes con diabetes. Algunos estudios le imputan efectos hipotensivos. Su administración tras un infarto de miocardio parece tener un efecto favorable sobre la mortalidad, pero en prevención primaria no se ha podido demostrar este punto y tampoco existen estudios comparativos de su eficacia e inocuidad con respecto a otros hipolipemiantes²². Puede ser un tratamiento alternativo a los fibratos en los síndromes de hiperquilomicronemia⁶.

En general se debe informar a los pacientes de los posibles efectos secundarios de los fármacos, así como sobre la necesidad de un adecuado cumplimiento terapéutico.

Los fármacos no son útiles en el tratamiento de la hiperquilomicronemia familiar (se debe indicar dieta) y, aunque se administran en casos de hipercolesterolemia familiar homocigótica, se deben asociar a técnicas especiales como la aféresis de LDL o el trasplante hepático². En la **tabla 5** se expresa la acción de los fármacos hipolipemiantes sobre las diversas fracciones lipídicas, así como su indicación. En la **tabla 6** aparece el porcentaje de las reducciones de cLDL conseguidas con diferentes dosis de estatina y nos puede servir de ayuda para calcular, *a priori*, la que vamos a necesitar en función de la reducción de cLDL fijada como objetivo terapéutico (después habrá que ajustarla en función de la respuesta del paciente). En la **tabla 7** se resume el manejo clínico de los diversos fármacos hipolipemiantes.

Tratamiento combinado

Cuando con dosis tolerables de un solo fármaco no se logran los objetivos prefijados respecto a la disminución de las concentraciones de colesterol, pueden usarse asociaciones de distintas sustancias. En general, la asociación de fármacos se puede indicar en casos de prevención secundaria o cuando se busca alcanzar valores de regresión de la placa (reducción máxima del cLDL). También en el tratamiento de dislipemias genéticas graves como la hipercolesterolemia familiar e hiper-

Tabla 5

Acción de los fármacos hipolipidemiantes sobre las concentraciones de lípidos y resumen de sus sus indicaciones

Acción de los fármacos hipolipidemiantes sobre las concentraciones de lípidos

| | cLDL | cHDL | Triglicéridos |
|-----------|--------------------------|------------|---------------|
| Resinas | ↓↓ 15-30% | ↑ 3-5% o = | ↑ o = |
| Estatinas | ↓↓ 18-55% | ↑ 5-15% | ↓ 7-30% |
| Fibratos | ↓ 5-20% o = ^a | ↑↑ 10-20% | ↓↓ 20-50% |
| Ezetimiba | ↓ 16-20% | ↑ 1-3% | ↓ 2-5% |

^aLos fibratos pueden elevar el cLDL

Resumen de indicación de los fármacos hipolipidemiantes

| Alteración | Fármaco de elección | Fármaco alternativo | Combinaciones |
|---|-----------------------------------|---|---|
| ↑ cLDL (triglicéridos y cHDL normales) | Estatinas | Resinas Ezetimiba | Resinas + estatinas ^a Estatinas + ezetimiba Estatinas + ácidos grasos omega 3 ^b |
| ↑ cLDL Triglicéridos altos y/o cHDL bajo | Fibratos o estatinas ^c | Fibratos o estatinas ^c | Estatinas + fibratos ^d Fibratos + fesisnas ^a Estatinas + ezetimiba |
| ↑ Triglicéridos | Fibratos | Ácidos grasos omega 3 (síndromes de hiperquilomicronemia) | |

^aAsociación permisible si los triglicéridos son menores de 200 mg/dl (2,3 mg/dl) y persiste un cLDL elevado. ^bPermisible en pacientes que ya han presentado un infarto de miocardio. ^cSi los triglicéridos son menores de 400 mg/dl (4,5 mmol/l) usar estatinas; si su cifra es superior, indicar fibratos. ^dLos efectos secundarios aumentan, por lo que debe extremarse la vigilancia sobre la toxicidad hepática y muscular.

Tanto en prevención primaria como secundaria, las estatinas son los fármacos de elección para el tratamiento de la hipercolesterolemia aislada y/o mixta si en ésta predomina el aumento de colesterol. Si predomina el aumento de triglicéridos se deben indicar fibratos. En ambas circunstancias si los triglicéridos no están muy elevados se pueden añadir resinas. Las estatinas con fibratos pueden emplearse, pero los efectos secundarios son más frecuentes y pueden ser graves.

Elaborada a partir de Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001;285:2486-97 y Bruckert E. Circulation. 2003;107:3124-8.

lipidemia familiar combinada.

Recomendaciones para el tratamiento de las dislipemias en algunas situaciones particulares

Diabéticos

En algunos estudios se ha observado que el riesgo cardiovascular y la mortalidad del diabético, en PP, es similar a la del no diabético que ya ha padecido un infarto; otros estudios similares no confirman estos hallazgos, pero en cambio, todos los estudios demuestran que la evolución de la enfermedad cardiovascular, una vez que aparece, es más acelerada y grave en los diabéticos; asimismo, la presencia de microalbuminuria o macroalbuminuria aumenta el riesgo de muerte por enfer-

Tabla 6

Descensos de cLDL con dosis habituales y máximas de estatinas

| Estatina | 27% | 34% | 41% | 48% | 55% |
|---------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Pravastatina | 20 mg | 40 mg | | | |
| Fluvastatina | 40 mg | 80 mg | | | |
| Lovastatina | 20 mg | 40 mg | 80 mg | | |
| Simvastatina | 10 mg | 20 mg | 40 mg | 80 mg | |
| Atorvastatina | 5 mg | 10 mg | 20 mg | 40 mg | 80 mg |

Las dosis referidas son para 24 h.

La relación dosis-respuesta es curvilínea, siendo el efecto más pronunciado a dosis bajas.

Modificada de Stein E. Curr Atheroscler Rep. 2001;3:14-8.

Tabla 7

Normas de uso clínico de fármacos hipolipidemiantes

| | Estatinas | Fibratos | Resinas | Inhibidores de la absorción de colesterol | Ácidos grasos omega 3 |
|---|---|---|--|--|--|
| Fármacos (dosis diaria) | Lovastatina (20-80 mg) Simvastatina (10-80 mg) Pravastatina (10-40 mg) Fluvastatina (10-80 mg) Atorvastatina (10-80 mg) | Gemfibrozilo (900-1.200 mg) Fenofibrato (200-300 mg) Bezafibrato (400-600 mg) | Resincolestiramina (8-16 g) Colestipol (5-10 g) Filocol (6-9 g) | Ezetimiba (10 mg) | Ácidos grasos omega 3 (1-2 g) |
| Indicaciones | Hipercolesterolemia Hiperlipidemia mixta con predominio de hipercolesterolemia | Hipertrigliceridemia Hiperlipidemia mixta con predominio de hipertrigliceridemia | Hipercolesterolemia (alternativa o asociada a estatinas en adultos, monoterapia en niños) | Hipercolesterolemia (alternativa o asociada a estatinas en adultos) | Hipertrigliceridemia endógena Asociado a estatinas en pacientes con antecedentes de infarto |
| Contra-indicaciones | Hipersensibilidad Embarazo o lactancia Insuficiencia hepática grave Miopatía | Hipersensibilidad Insuficiencia renal o hepática grave Litiasis biliar Embarazo o lactancia | Estreñimiento Hipertrigliceridemias (> 500) | Hipersensibilidad Embarazo o lactancia Menores de 10 años Insuficiencia hepática grave | Hipersensibilidad Hipertrigliceridemia exógena Niños Mayores de 70 años Embarazo, lactancia Disfunción hepática |
| Interacciones | Anticoagulantes orales Diltiazem Verapamilo | Anticoagulantes orales Sulfonilureas | Digital, tiroxina, tiazidas, fenobarbital, bloqueadores beta, tetraciclinas, salicilatos, hierro, ácido fólico, anticoagulantes orales | Antiácidos Ciclosporina Resinas Fibratos | Anticoagulantes orales |
| Efectos secundarios más frecuentes | Intolerancia digestiva Miopatía Hepatopatía Insomnio Mareos Cefaleas | Dolor abdominal Diarrea Mialgias Hepatopatía Dermopatías | Intolerancia digestiva Estreñimiento Esteatorrea Hipertransaminasemia transitoria | Cefalea Dolor abdominal Diarrea Hipertransaminasemia Miopatía | Náuseas Dispepsia Aumenta el tiempo de hemorragia |
| Comentarios | Buena tolerancia Gran experiencia de uso Han demostrado eficacia en prevención primaria y secundaria coronaria Precisan control analítico de hepatopatía y clínico de miopatía | Su eficacia en prevención coronaria es menos consistente que las estatinas Precisan control analítico de hepatopatía Riesgo de miopatía asociadas a estatinas | No tienen efecto sistémico Precisan explicación para ingerirlas Pierden eficacia a largo plazo Eficacia demostrada en prevención primaria coronaria | Buena tolerancia Escasa experiencia de uso No han demostrado eficacia en prevención cardiovascular | A dosis altas mal tolerado Ha demostrado eficacia en prevención secundaria coronaria |

Modificada de Bauer MS, et al¹.

medad cardiovascular de manera importante. Dos estudios han demostrado que diabéticos sin enfermedad coronaria con riesgo cardiovascular superior al 20%, el tratamiento con estatinas

reduce la aparición de episodios y muertes coronarias, y un metaanálisis lo ha confirmado. Por este motivo, en el momento actual, a estos pacientes, de manera simplificada, se les apli-

ca las mismas recomendaciones terapéuticas que a los pacientes que ya presentan manifestaciones clínicas de enfermedad coronaria^{6,18}.

Mujeres

En la mayoría de los ensayos clínicos se han incluido pocas mujeres, aunque algunos subestudios de los mismos parecen indicar que los resultados son parecidos a los observados en los hombres. Un metaanálisis realizado sólo en mujeres²⁵ confirma la dificultad para obtener resultados positivos, porque al tener las mujeres menor RCV el número de eventos clínicos es escaso. Este metaanálisis nos indica que en prevención secundaria el tratamiento hipolipidemiante logra reducir de manera significativa los acontecimientos coronarios totales, las revascularizaciones y los infartos no mortales, no así la mortalidad coronaria ni la total. En prevención primaria, únicamente cuando se excluye del análisis el «atípico» ALLHAT, se logran reducir los acontecimientos coronarios totales, pero no los infartos no mortales, ni la mortalidad coronaria o total, lo que se confirma en otro metaanálisis posterior. En estudios ulteriores, no incluidos en el metaanálisis, sí se confirma el beneficio en pacientes con enfermedad coronaria y en pacientes diabéticas sin enfermedad coronaria. Por estos motivos la intervención farmacológica recomendada es la misma que en varones, especialmente en prevención secundaria y mujeres diabéticas sin enfermedad coronaria; en el resto de las situaciones, los datos disponibles son menos concluyentes, por lo que se requiere individualizar cada caso²⁶. En el momento actual no se considera indicado el uso de tratamiento hormonal sustitutivo en la prevención de la enfermedad cardiovascular²⁶. Tampoco los fitoestrógenos han demostrado utilidad en la prevención cardiovascular en estudios de cohortes, ya que no se han realizado ensayos clínicos sobre ellos²⁶.

Ancianos (mayores de 75 años)²⁷

La hipercolesterolemia es también un FRCV en las personas mayores de 75 años. En prevención primaria, la intervención no farmacológica es la base del tratamiento, aunque sin introducir recomendaciones muy estrictas en la dieta para evitar problemas de nutrición inadecuada, adaptando el ejercicio físico a las condiciones del paciente. Los resultados de los estudios PROSPER y HPS, así como los del metaanálisis del CTT¹, permiten recomendar el uso individualizado de fármacos hipolipidemiates en ancianos, en función de su riesgo cardiovascular. En prevención secundaria es importante tener en cuenta un dato epidemiológico básico: la mayor parte de los pacientes con cardiopatía isquémica tiene más de 75 años. Ellos deben estar sometidos a las mismas intervenciones terapéuticas recomendadas en individuos más jóvenes.

Niños y adolescentes²⁸

En menores de 19 años, especialmente menores de 10, sólo deberíamos tratar con fármacos a los pacientes con formas familiares de hiperlipidemia. Dado que tanto la disbetalipoproteinemia y la hiperlipidemia familiar combinada no suelen diagnosticarse hasta después de los 20 años, se reduce el campo terapéutico a la hipercolesterolemia familiar. A partir de los 2 años se puede indicar dieta, adaptándola al período de crecimiento y desarrollo del niño. El fármaco de elección hasta hace poco era la resinoolestiramina, aunque ya hay experiencia con estatinas, que se pueden administrar a los niños mayores de 10 años (en las niñas también, pero siempre que hayan tenido la menarquía).

DERIVACIÓN³

El diagnóstico y el tratamiento de las dislipemias puede y debe ser asumido, fundamentalmente, por los profesionales médicos de atención primaria. En algunos casos, generalmente de hiperlipidemias genéticas graves que suelen corresponder a elevaciones de colesterol total > 400 mg/dl, cLDL > 260 mg/dl, cHDL < 25 mg/dl, triglicéridos > 1.000 mg/dl, o bien dislipemias mixtas complejas (que requieren para su diagnóstico determinaciones analíticas especializadas), así como en casos de difícil control, a pesar de tratamiento combinado o por intolerancia farmacológica, se podrá valorar la realización de la pertinente interconsulta, siempre según la capacidad técnica del segundo nivel.

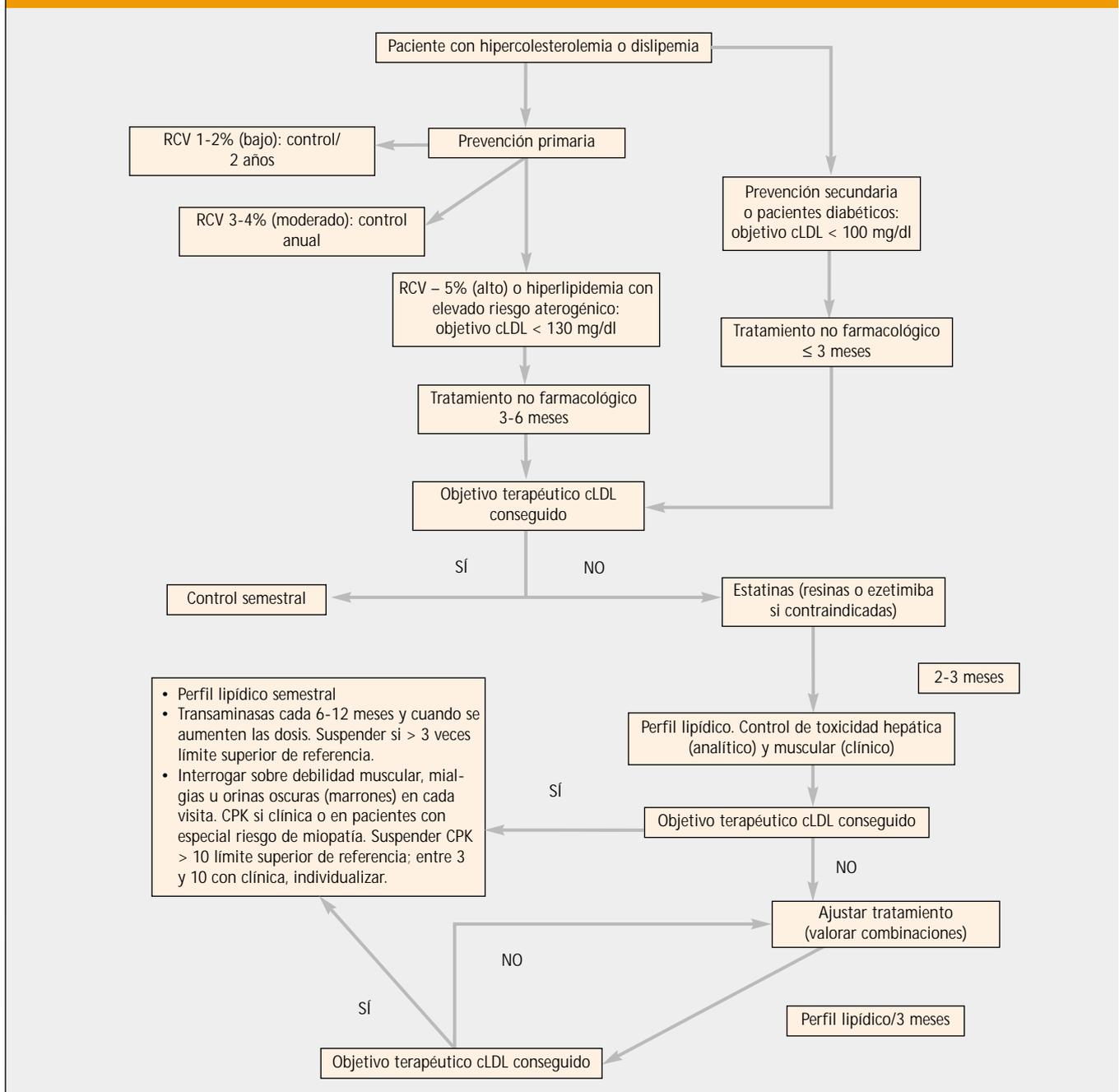
SEGUIMIENTO

En pacientes con hipercolesterolemia y con dislipemia mixta el objetivo terapéutico es la reducción del cLDL. En la **figura 1** se esquematiza una propuesta de seguimiento. En los pacientes con formas mixtas, como objetivo secundario, se establece el colesterol no HDL (colesterol total – cHDL), indicándose unas concentraciones del mismo a conseguir de 30 mg/dl superiores a los objetivos establecidos en cada estrato de riesgo cardiovascular para el cLDL.

En pacientes con hipertrigliceridemia no existe consenso unánime en el ámbito internacional²⁹. Esto se debe a que la hipertrigliceridemia aislada, por encima de 1.000 mg/dl, es un factor de riesgo conocido para el desarrollo de pancreatitis, por lo que se debería intentar una rápida reducción con dieta y ejercicio físico, siendo necesario en ocasiones el uso de fibratos. Valores de entre 200 y 1.000 mg/dl parecen asociarse a mayor riesgo cardiovascular, pero no se ha demostrado que sea de una manera independiente en todos los casos. La capacidad de la hipertrigliceridemia para predecir el desarrollo de cardiopatía isquémica depende de la existencia asociada de otras

Figura 1

Seguimiento del paciente con hipercolesterolemia y dislipemia mixta



CPK, creatinfosfocinasa; RCV, riesgo cardiovascular.

alteraciones en las fracciones lipídicas (cHDL bajo), del tamaño de las partículas LDL (pequeñas y densas), así como de la entidad origen de la propia hipertrigliceridemia, como la diabetes

tipo 2, obesidad abdominal, la hiperlipidemia familiar combinada y la disbetalipoproteinemia, procesos en los que aumentan ciertas fracciones lipoproteicas ricas en triglicéridos que sí

Tabla 8

Resumen de las recomendaciones según el grado de evidencia y fuerza de las mismas

| Intervención | Comentarios | Grado de recomendación |
|--|---|------------------------|
| Detección y estudio de los pacientes con dislipemia | | |
| Detección de pacientes con dislipemia: población diana | Hombres mayores de 35 años y mujeres mayores de 45 años con otros FRCV | A |
| | Hombres mayores de 35 años y mujeres mayores de 45 años sin otros FRCV | B |
| | Hombres de 20-35 años y mujeres de 20-45 años con otros FRCV | B |
| | Hombres de 20-35 años y mujeres de 20-45 años sin FRCV | C |
| | Hombres y mujeres > 70 años | C |
| Detección de pacientes con dislipemia: determinación analítica | La prueba a realizar debe incluir el colesterol total | B |
| | No debe realizarse cHDL como prueba de detección en España | C |
| | No hay evidencias suficientes como para realizar la determinación de triglicéridos | I |
| Estudio del paciente con dislipemia para excluir causas secundarias | | C |
| Elección de la tabla de riesgo cardiovascular a aplicar | | C |
| Tratamiento no farmacológico de los pacientes con dislipemia | | |
| La primera intervención terapéutica en pacientes con dislipemia debe consistir en el cambio de los estilos de vida | | A |
| Todo paciente con dislipemia debe ser instruido en el seguimiento de una dieta hipolipidemiante tipo mediterráneo | Objetivo: reducción de cifras de lípidos | A |
| | Objetivo: prevención primaria de la cardiopatía isquémica | B |
| | Objetivo: prevención secundaria de la cardiopatía isquémica | A |
| Todos los fumadores deben dejar de fumar | Objetivo abstinencia: consejo breve y repetido | B |
| | Objetivo abstinencia: tratamiento sustitutivo con nicotina | A |
| | Objetivo abstinencia: tratamiento con antidepresivos | A |
| | Objetivo: reducir mortalidad total con intervención conductual y sustitutos de nicotina | A |
| Todos los pacientes sedentarios deben realizar ejercicio físico | Objetivo: reducir cLDL y aumentar cHDL | B |
| | Objetivo: reducir el riesgo coronario en prevención primaria | B |
| | Objetivo: reducir el riesgo coronario en prevención secundaria | A |
| Todos los pacientes con sobrepeso deben perder peso | | B |
| Mediante al menos dieta hipocalórica, realización de ejercicio físico y un programa de cambio de hábitos | | |
| Tratamiento farmacológico de los pacientes con dislipemia | | |
| Tratamiento farmacológico hipolipidemiante en prevención secundaria: todos los subgrupos de población | Objetivo: reducir cLDL y la mortalidad coronaria | A |
| | Objetivo: reducir ictus trombóticos no fatales | A |
| | Objetivo terapéutico: cLDL 60-80 mg/dl | A |
| | Estatinas si cLDL > 100 mg/dl | A |
| | Gemfibrozilo si cLDL inicial < 140 mg/dl y cHDL < 40 mg/dl | A |

Continúa

Tabla 8

Resumen de las recomendaciones según el grado de evidencia y fuerza de las mismas (cont.)

| Intervención | Comentarios | Grado de recomendación |
|--|---|------------------------|
| Tratamiento farmacológico hipolipidemiante en prevención primaria en diabéticos ^a | Objetivo: reducir cLDL y la mortalidad coronaria | A |
| | Objetivo terapéutico: cLDL < 100 mg/dl | A |
| Tratamiento farmacológico hipolipidemiante en prevención primaria | Objetivo: reducir cLDL y la mortalidad coronaria (incluye varones, ancianos) | |
| | Objetivo: reducir cLDL y la morbilidad coronaria en mujeres | A |
| | Objetivo cLDL < 130 mg/dl | A |
| | Tratar si riesgo cardiovascular \geq 5% ^b | A |
| | Tratar si riesgo cardiovascular < 5% ^b | A |
| | Objetivo: mejorar las medidas indirectas de lesión vascular (estenosis coronaria, grosor de la íntima media carotídea, disfunción endotelial, etc.) | A |
| | Objetivo: reducir la mortalidad coronaria en dislipemias primarias con elevado riesgo aterogénico | B |

^aAunque sabemos que no todos los diabéticos tienen riesgo cardiovascular equivalente al de pacientes en prevención secundaria, sí tenemos dos ensayos clínicos que han demostrado reducción de episodios y de mortalidad coronaria en diabéticos con riesgo cardiovascular alto. En pacientes diabéticos con riesgo cardiovascular no alto la recomendación de tratar es de grado C. ^bEl riesgo cardiovascular es el estimado con la tabla SCORE para países con bajo riesgo. El límite del 5% lo definió el III Task Force Europeo y lo ha aceptado para España el CEIPC, pero en algunos ensayos clínicos en prevención primaria se ha demostrado beneficio incluso con mortalidad cardiovascular menor del 5% en el grupo placebo. Obtenida y modificada de Lago Deibe F, et al⁶.

pueden ser aterogénicas. Por tanto, en estos pacientes, la meta principal del tratamiento será alcanzar los objetivos terapéuticos de cLDL establecidos en función del grado de riesgo cardiovascular. Además del tratamiento no farmacológico, el empleo de estatinas o fibratos, según la reducción que se precise de cLDL o triglicéridos, ayudará a lograr los objetivos. En ocasiones muy seleccionadas podría ser necesario asociar estatinas y un fibrato (de elección fenofibrato), debiéndose controlar al paciente para detectar la aparición de posibles efectos secundarios (miopatía).

En la **tabla 8** se resume el grado de recomendación de las diversas actividades propuestas ante un paciente con dislipemia.

RESUMEN

El interés para detectar y tratar a pacientes con hipercolesterolemia deriva de que se trata de un factor de riesgo cardiovascular (FRCV) mayor y de que su reducción ha demostrado disminuir la incidencia de enfermedad y, en algunos casos, de mortalidad coronaria (está menos clara su relación con la enfermedad cerebrovascular y vascular peri-

férica). La búsqueda de estos pacientes debe hacerse, en primer lugar, en todos los que tienen antecedentes de enfermedades de origen arteriosclerótico; en segundo lugar, en aquellos que presentan otros FRCV asociados; en tercer lugar, en pacientes con sospecha de formas familiares de dislipemia, y en último lugar, en el resto de los pacientes en edades centrales de la vida. Una vez confirmada la dislipemia se debe descartar que sea secundaria a otro proceso o que se esté ante una forma familiar con alto riesgo aterogénico, que precisa tratamiento siempre; en el resto de los casos se debe calcular el riesgo cardiovascular. Se indica tratamiento activo en aquellos pacientes que ya han padecido una enfermedad cardiovascular o que si se les calcula el riesgo cardiovascular, con las tablas SCORE tienen un riesgo mayor o igual al 5% en 10 años. La intervención debe comenzar siempre con la modificación de hábitos de vida para alcanzar y mantener el peso ideal, abandonar el tabaquismo y vencer el sedentarismo, excepto en prevención secundaria, donde en diversos estudios se ha demostrado que estos pacientes podrían ser candidatos al tratamiento farmacológico inmediato. Los fármacos que han demostrado de manera consistente su eficacia en la prevención cardiovascular son las estatinas; los otros casos quedan reservados para casos de intolerancia, asociación o mala respuesta. El

objetivo en pacientes coronarios debe ser un cLDL < 100 mg/dl y en prevención primaria < 130 mg/dl. Los pacientes diabéticos se tratan, de manera simplificada, como si fuesen coronarios. Los pacientes con formas mixtas deben tratarse igual que los pacientes con hipercolesterolemia, en función del riesgo cardiovascular, y se precisará la administración de fibratos si la elevación de triglicéridos es muy elevada. Los pacientes con hipertrigliceridemia grave (por encima de 1.000 mg/dl) deben tratarse enérgicamente para evitar la aparición de pancreatitis mediante dieta, que es muy eficaz, y, en ocasiones, fibratos. En el resto de los casos de elevación de triglicéridos aislados debe valorarse el tratamiento en función del riesgo cardiovascular del paciente por la existencia de enfermedad coronaria o formas familiares con riesgo cardiovascular alto intrínseco.



LECTURAS RECOMENDADAS

Agency for Healthcare Research and Quality. Effects of omega-3 fatty acids on cardiovascular disease. [Consultado el 14-02-06]. Disponible en: <http://www.ahrq.gov/downloads/pub/evidence/pdf/o3cardrisk/o3cardrisk.pdf>

Última guía de dislipemias publicada por el prestigioso National Institute for Health and Clinical Excellence. Se centra en la utilidad del uso de estatinas en la prevención de la enfermedad vascular y revisa, de manera objetiva, todas las pruebas disponibles a la hora de indicar el uso, o no, de un determinado fármaco. Incluye estudios de coste-efectividad en sus recomendaciones.

Lago Deibe F, Blasco Valle M, Lapetra Peralta J. Evidencias en el tratamiento de las dislipemias. Actualización en C@P. Disponible en: <http://www.cap-semfyc.com/fCap.php?VmVylHVuYSBhY3R1YWxpemFjafNu&NTc%3D>
Se trata de un revisión reciente que puede usarse para completar la información del presente artículo, ya que incluye información complementaria sobre la intervención no farmacológica sobre el manejo clínico de todos los fármacos hipolipemiantes, así como tablas completas con información relevante de los grandes ensayos clínicos realizados con fármacos (características de los pacientes y resultados principales obtenidos).

BIBLIOGRAFÍA

1. Cholesterol Treatment Trialist[†] (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*. 2005; 366:1267-78.
2. Álvarez-Sala Walter L, Millán Núñez-Cortés J. Evidencias de la eficacia del tratamiento hipocolesterolemia en la prevención primaria y secundaria de la cardiopatía isquémica. *Med Clin (Barc)*. 2000;114(Supl 2):1-10.
3. Lago Deibe F, Álvarez Cosmea A, Blasco Valle M, Lapetra Peralta J, Llor Vila C, Maiques Galán A, et al. Recomendaciones semFYC Dislipemias. 2.ª ed. Barcelona: semFYC ediciones; 2004.
4. Instituto Nacional de Estadística. Estadísticas de morbilidad y mortalidad de las enfermedades cardiovasculares en España. [Consultado el 09-03-06]. Disponible en: http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/epi_enfcardiovasculares.jsp
5. Gómez Gerique JA, Montoya MT. Estandarización de la medición de lípidos y lipoproteínas. *Clin Invest Arteriosclerosis*. 1999;11:28-47.
6. Lago Deibe F, Blasco Valle M, Lapetra Peralta J. Evidencias en el tratamiento de las dislipemias. Actualización en C@P. Disponible en: <http://www.cap-semfyc.com/fCap.php?VmVylHVuYSBhY3R1YWxpemFjafNu&NTc%3D>
7. Álvarez Cosmea A, Mantilla Morató T, Navarro Brito E. Cuantificación del riesgo cardiovascular. [11/09/05]. Disponible en: www.cap-semfyc.com/fCap.php?VmVylHVuYSBhY3R1YWxpemFjafNu&NDE%3D&MQ%3D%3D
8. Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular (CEIPC). Adaptación Española de la Guía Europea de Prevención Cardiovascular. *Rev Esp Salud Pública*. 2004;78:435-8 y 439-56.
9. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Final Report. *Circulation*. 2002;106:3143-421.
10. Gluckman T, Baranowsky B, Ashen D, Henrikson C, McAllister M, Braunstein J, et al. A practical and evidence-based approach to cardiovascular disease risk reduction. *Arch Intern Med*. 2004;164:1490-500.
11. Kromhout D, Menotti A, Kasteloot H, Sans S. Prevention of coronary heart disease by diet and lifestyle. Evidencia from prospective cross-cultural, cohort and intervention studies. *Circulation*. 2001;105:893-8.
12. Ebrahim S, Davey Smith G. Multiple risk factor interventions for primary prevention of coronary heart disease (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 3. Oxford: Update Software; 2003.
13. Hooper L, Summerbell CD, Higgins JPT, Thompson RL, Clements G, Capps N, et al. Reduced or modified dietary fat for the preventing cardiovascular disease (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library Issue 1*. Oxford: Update Software; 2003.
14. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a greek population. *N Engl J Med*. 2003;348:2599-608.
15. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J*. 2003;24:1601-10.
16. Grundy S, Cleeman J, Bairey N, Brewer H, Clark L, Hunninghake D, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation*. 2004;110:227-39.
17. Corvol JC, Bouzamondo A, Sitrol M, Hulot JS, Sanchez P, Lechar P. Differential effects of lipid-lowering therapies on stroke prevention. A meta-analysis of randomised trials. *Arch Intern Med*. 2003;163:669-73.
18. Fletcher B, Berra K, Ades P, Braun L, Burke L, Durstine L, Fair J, et al. AHA Scientific Statement. Managing abnormal blood lipids. *Circulation*. 2005;112:3184-209.
19. Anónimo. Nuevas consideraciones acerca del colesterol en pacientes de alto riesgo. *Medical Letter (ed. esp)*. 2004;XXVI:45-7.
20. Agency for Healthcare Research and Quality. Effects of omega-3 fatty acids on cardiovascular disease. [Consultado el 14-02-06]. Disponible en: <http://www.ahrq.gov/downloads/pub/evidence/pdf/o3cardrisk/o3cardrisk.pdf>
21. Lago Deibe F. Ezetimiba. *FMC*. 2005;12:554-65.
22. Alonso A, Martínez-González M, Serrano-Martínez M. Ácidos grasos omega-3 de pescado y riesgo de enfermedad coronaria. *Med Clin (Barc)*. 2003;121:28-35.
23. Llor Vilá C y Grupo de Dislipidemia de la Sociedad Española de Medicina de Familia. Abordaje de la dislipemia en la diabetes mellitus en atención primaria. *Aten Primaria*. 2003;32:240-52.
24. Howard B, Best L, Galloway J, Howard W, Jones K, Lee E, et al. Coronary heart disease risk equivalence in diabetes depends on concomitant risk factors. *Diabetes Care*. 2006;29:391-7.

25. Walsh J, Pignone M. Drug treatment of hyperlipidemia in women. JAMA. 2004;291:2243-52.
26. Mosca L, Appel L, Benjamin E, Berra K, Chandra-Strobos N, Fabunmi R, et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. Circulation. 2004;109:672-93.
27. Rubies-Prat J, Pedro-Botet J. Edad avanzada, perfil lipoproteico y riesgo cardiovascular. Med Clin (Barc). 2004;109:672-93.
28. Mantilla Morató T, Alonso R, Mata P. Diagnóstico y tratamiento de las hiperlipidemias familiares. Aten Primaria. 2004;34:557-64.
29. Lago Deibe F. Hipertrigliceridemia. FMC. 2004;11:454-67.
30. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald S, Sans C, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J. 2003;24:987-1003.

Cuaderno del médico de familia. Dislipemias

| | |
|--------------------|--|
| Definición | Elevación de colesterol ≥ 200 mg/dl, triglicéridos ≥ 200 mg/dl o ambos |
| Diagnóstico | <ul style="list-style-type: none"> • Búsqueda en función del perfil de riesgo cardiovascular del paciente. En el resto de los casos, análisis oportunístico • Confirmación de las cifras al menos una vez, estando el paciente en condiciones de estabilidad metabólica • Descartar formas secundarias frecuentes: dieta rica en grasas saturadas y colesterol, obesidad, diabetes, insuficiencia renal, fármacos (bloqueadores beta, corticoides, retinoides), consumo de alcohol • Calcular el riesgo cardiovascular con las tablas SCORE • Si el paciente tiene antecedentes de enfermedad vascular no es necesario, ya que su riesgo cardiovascular es siempre muy alto |
| Tratamiento | <ul style="list-style-type: none"> • Modificación de estilos de vida siempre: reducción de peso, no fumar, evitar fármacos hiperlipidemiantes, hacer ejercicio físico • Tratar con fármacos a los pacientes con antecedentes de enfermedad coronaria (con objetivo cLDL < 100 mg/dl) y a aquellos que, aunque no la hayan presentado, tienen un riesgo cardiovascular alto (SCORE) $\geq 5\%$ en 10 años (Framingham \geq al 20% [si colesterol total ≥ 250 mg/dl] o $\geq 30\%$ si el colesterol total se sitúa entre 200-249 mg/dl) o bien presentan formas de dislipemia primaria con riesgo cardiovascular alto intrínseco (objetivo cLDL < 130 mg/dl) y no han respondido a las medidas higiénico-dietéticas 3-6 meses. Los fármacos de elección son las estatinas. Deben usarse a las dosis adecuadas para alcanzar los objetivos terapéuticos fijados. Precisan control analítico de toxicidad hepática y clínico de toxicidad muscular • En caso de mala tolerancia, pueden usarse resinas o estatinas. Los fibratos se indican en formas mixtas con predominio de la elevación de triglicéridos. El tratamiento combinado raramente es necesario • Los pacientes con hipertrigliceridemia aislada por encima de 1.000 mg/dl deben tratarse con dieta intensa y, si es preciso, con fibratos para reducir el riesgo de pancreatitis |
| Seguimiento | <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con riesgo cardiovascular del 1 al 2%: cada 2 años • Pacientes con riesgo cardiovascular del 3 al 4%: cada año • Pacientes con riesgo cardiovascular más alto o con enfermedad coronaria cada 6 meses (control clínico y analítico), una vez hayan alcanzado el objetivo terapéutico, precisando visitas más frecuentes mientras tanto (controles analíticos trimestrales) |
| Derivación | <ul style="list-style-type: none"> • Sólo en casos de formas primarias que necesiten estudios especializados y en pacientes que no se controlan a pesar del tratamiento combinado |