



Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social

DISLIPIDEMIAS (ACTUALIZACIÓN)

Elaborado por:
Grupo de especialistas de Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

17



Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social

**GUIA DE PRÁCTICA CLÍNICA
BASADA EN EVIDENCIA
(GPC-BE) No. 17
“DISLIPIDEMIAS (ACTUALIZACIÓN)”**

**INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL
SUBGERENCIA DE PRESTACIONES EN SALUD
COMISIÓN CENTRAL DE ELABORACIÓN GPC-BE**

Este documento debe citarse como:

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS)
Subgerencia de Prestaciones en Salud
Comisión de Elaboración de Guías de Práctica Clínica
Basadas en Evidencia (GPC-BE)
GPC-BE 17 “Dislipidemias (Actualización)”
Edición 2017; págs. 85
IGSS, Guatemala.

Elaboración revisada por:

Subgerencia de Prestaciones en Salud - IGSS
Providencia No. 13190 de fecha 04 de Diciembre 2017

Revisión, diseño y diagramación:

Comisión Central de Elaboración de
Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia;
Subgerencia de Prestaciones en Salud.

IGSS-Guatemala 2017

Derechos reservados-IGSS-2017

Se autoriza la reproducción parcial o total de este documento por cualquier medio, siempre que su propósito sea para fines docentes y sin finalidad de lucro, a todas las instituciones del sector salud, públicas o privadas.



GERENCIA

Doctor Vidal Heriberto Herrera Herrera
Gerente

Doctor Arturo Ernesto García Aquino
Subgerente de Prestaciones en Salud

AGRADECIMIENTOS

Grupo de desarrollo

Dra. Mary Gudiel

Médico Residente
Departamento Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

Dr. Emilio Villagrán

Médico Residente
Departamento Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

Dr. Ronald Galdámez

Jefe de Residentes
Departamento Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

Dr. Carlos Mendoza

Jefe del Servicio de Emergencia Adultos
Departamento Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

COMISIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADAS EN LA EVIDENCIA

Msc. Dr. Edwin Leslie Cambranes Morales
Jefe del Departamento de Medicina Preventiva
Departamento de Medicina Preventiva

Msc. Dr. Jorge David Alvarado Andrade
Coordinador
Comisión Central de Desarrollo de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Dr. Edgar Campos Reyes
Médico Supervisor
Comisión Central de Desarrollo de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Msc. Leiser Marco Tulio Mazariegos Contreras
Comisión Central de Desarrollo de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Msc. Dra. Valeria Rodríguez Cárcamo
Comisión de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Msc. Dra. María Eugenia Cabrera Escobar
Comisión de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES:

Se declara que ninguno de los participantes en el desarrollo de esta Guía, tiene intereses particulares, es decir: económicos, políticos, filosóficos o religiosos que influyan en los conceptos vertidos en la misma.

PRÓLOGO

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DEL IGSS

¿En qué consiste la Medicina Basada en Evidencia?

Podría resumirse, como la integración de la experiencia clínica individual de los profesionales de la salud con la mejor evidencia proveniente de la investigación científica, una vez asegurada la revisión crítica y exhaustiva de esta. Sin la experiencia clínica individual, la práctica clínica rápidamente se convertiría en una tiranía, pero sin la investigación científica quedaría inmediatamente caduca. En esencia, pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, y su objetivo consiste en contar con la mejor información científica disponible **-la evidencia-**, para aplicarla a la práctica clínica.

El Nivel de Evidencia Clínica es un sistema jerarquizado que valora la fortaleza o solidez de la evidencia asociada con resultados obtenidos de una intervención en salud y se aplica a las pruebas o estudios de investigación.

(Tabla No. 1)

Tabla No. 1 Niveles de Evidencia:

Grado de Recomendación	Nivel de Evidencia	Fuente
A	1a	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorios.
	1b	Ensayo clínico aleatorio individual.
	1c	Eficacia demostrada por los estudios de práctica clínica y no por la experimentación. (All or none**)
B	2a	Revisión sistemática de estudios de cohortes.
	2b	Estudio de cohorte individual y ensayos clínicos aleatorios de baja calidad.
	2c	Investigación de resultados en salud, estudios ecológicos.
	3a	Revisión sistémica de estudios caso-control, con homogeneidad.
	3b	Estudios de caso control individuales.
C	4	Series de casos, estudios de cohortes y caso-control de baja Calidad.
D	5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita.

* **Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford.**

****All or none (Todos o ninguno):** Se cumple cuando todos los pacientes mueren antes de que el medicamento esté disponible, pero algunos ahora sobreviven; o cuando algunos pacientes mueren antes de que el medicamento esté disponible, pero ahora ninguno muere con el medicamento.

Los Grados de Recomendación son criterios que surgen de la experiencia de expertos en conjunto con el **Nivel de Evidencia**; y determinan la calidad de una intervención y el beneficio neto en las condiciones locales. (Tabla No. 2)

Tabla No.2 Significado de los Grados de Recomendación

Grado de Recomendación	Significado
A	Extremadamente recomendable.
B	Recomendable favorable
C	Recomendación favorable, pero no concluyente.
D	Corresponde a consenso de expertos, sin evidencia adecuada de investigación.
√	Indica un consejo de Buena Práctica clínica sobre el cual el Grupo de Desarrollo acuerda.

Las **GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADAS EN LA EVIDENCIA**, son los documentos en los cuales se plasman las evidencias para ponerlas al alcance de todos los usuarios (médicos, paramédicos, pacientes, etc.).

1a

En ellas, el lector encontrará al margen izquierdo de los contenidos, el **Nivel de Evidencia**^{1a} (en números y letras minúsculas, sobre la base de la tabla del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford) de los resultados de los estudios los cuales sustentan el **Grado de Recomendación**

A

de buena práctica clínica, que se anota en el lado derecho del texto ^A (siempre en letras mayúsculas sobre la base de la misma tabla del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford) sobre los aspectos evaluados.

Las Guías, desarrollan cada temática seleccionada, con el contenido de las mejores evidencias documentadas luego de revisiones sistemáticas exhaustivas en lo que concierne a estudios sanitarios, de diagnósticos y terapéuticos farmacológicos y otras.

La **GUÍA DE BOLSILLO** es una parte de la guía, que resume lo más relevante de la entidad con relación a 4 aspectos: 1. La definición de la entidad, 2. Cómo se hace el diagnóstico, 3. Terapéutica y 4. Recomendaciones de buenas prácticas clínicas fundamentales, originadas de la mejor evidencia.

En el formato de Guías de Bolsillo desarrolladas en el IGSS, los diversos temas se editan, imprimen y socializan en un ejemplar de pequeño tamaño, con la idea de tenerlo a mano y revisar los temas incluidos en poco tiempo de lectura, para ayudar en la resolución rápida de los problemas que se presentan durante la práctica diaria.

Las Guías de Práctica Clínica no pretenden describir un protocolo de atención donde todos los puntos deban estar incorporados sino mostrar un ideal para referencia y flexibilidad, establecido de acuerdo con la mejor evidencia existente.

Las Guías de Práctica Clínica Basada en Evidencia que se revisaron para la elaboración de esta guía, fueron analizadas mediante el instrumento AGREE (por las siglas en inglés de Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation for Europe), el cual evalúa tanto la calidad de la información aportada en el documento como la propiedad de algunos aspectos de las recomendaciones, lo que permite ofrecer una valoración de los criterios de validez aceptados en lo que hoy es conocido como **“los elementos esenciales de las buenas guías”**, incluyendo credibilidad, aplicabilidad clínica, flexibilidad clínica, claridad, multidisciplinariedad del proceso, actualización programada y documentación.

En el IGSS, el Programa de Elaboración de Guías de Práctica Clínica es creado con el propósito de ser una herramienta de ayuda a la hora de tomar decisiones clínicas. En una Guía de Práctica Clínica (GPC) no existen respuestas para todas las cuestiones que se plantean en la práctica diaria. La decisión final acerca de un particular procedimiento clínico, diagnóstico o de tratamiento dependerá de cada paciente en concreto y de las circunstancias y valores que estén en juego. **De ahí, la importancia del propio juicio clínico.**

Sin embargo, este programa también pretende disminuir la variabilidad de la práctica clínica y ofrecer, tanto a los profesionales de los equipos de atención primaria, como a los del nivel especializado, un referente en su práctica clínica con el que poder compararse.

Para el desarrollo de cada tema se ha contado con el esfuerzo de los profesionales -especialistas y médicos residentes- que a diario realizan una labor tesonera en las diversas unidades de atención médica de esta institución, bajo la coordinación de la **Comisión Central Para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica** que pertenece a los proyectos educativos de la **Subgerencia de Prestaciones en Salud**, con el invaluable apoyo de las autoridades del Instituto.

La inversión de tiempo y recursos es considerable, pues involucra muchas horas de investigación y de trabajo, con el fin de plasmar con sencillez y claridad los diversos conceptos, evidencias y recomendaciones que se dejan disponibles en cada uno de los ejemplares editados.

Este esfuerzo demuestra la filosofía de servicio de esta institución, que se fortalece al poner al alcance de los lectores un producto elaborado con esmero y alta calidad científica, siendo así mismo aplicable, práctica y de fácil estudio.

El IGSS tiene el alto privilegio de poner al alcance de sus profesionales, personal paramédico y de todos los servicios de apoyo esta Guía, con el propósito de colaborar en los procesos de atención a nuestros pacientes, en la formación académica de nuevas generaciones y de contribuir a la investigación científica y docente que se desarrolla en el diario vivir de esta noble Institución.

Comisión Central para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica, IGSS, Guatemala, 2017

ÍNDICE DE CONTENIDOS

GUÍA DE BOLSILLO

1. INTRODUCCIÓN

2. OBJETIVOS

3. METODOLOGÍA

Definición de preguntas
Estrategia de búsqueda
Población diana
Usuarios

4. CONTENIDO

Definiciones
Epidemiología
Diagnóstico
Tratamiento
Recomendaciones generales

5. ANEXOS

6. GLOSARIO

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

GUÍA DE BOLSILLO DISLIPIDEMIAS (ACTUALIZACIÓN)

DEFINICIÓN

Las Dislipidemias son un conjunto de patologías caracterizadas por alteraciones en la concentración de lípidos sanguíneos en niveles que involucran un riesgo para la salud: comprende situaciones clínicas en que existen concentraciones anormales de colesterol total (CT), colesterol de alta densidad (C-HDL), colesterol de baja densidad (C-LDL), de muy baja densidad (C-VLDL) y triglicéridos. (Tellez, 2014)

DIAGNÓSTICO

Historia clínica:

Los pacientes que serán estudiados por dislipidemias, tienen como objetivo dentro de la anamnesis y examen físico la identificación de los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular, comorbilidades e identificación del tratamiento idóneo para el manejo de las mismas.

El desarrollo de la historia clínica tiene como objetivo identificar a las personas que están en riesgo elevado de aterogénesis y de sufrir un episodio de enfermedad cardiovascular a causa de aterosclerosis establecida; por lo cual el interrogatorio debe ir enfocado a identificar factores de riesgo tales como hábitos alimenticios relacionados a dietas aterogénicas, actividad física y perfil lipídico anterior. Al igual, se pretende identificar en la anamnesis todo evento que permita determinar el mejor tratamiento no farmacológico y farmacológico según riesgo y comorbilidades. (FUNDACION DE CARIBE PARA LA INVESTIGACION BIOMEDICA, 2013)

Antecedentes:

Todos los pacientes requieren de una evaluación detallada y completa de los antecedentes personales y familiares, con especial atención en:

- Determinar causas secundarias de dislipidemia como enfermedad hepática obstructiva, diabetes, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, enfermedad renal crónica, estados de hipercoagulabilidad
- Uso de medicamentos que aumentan el colesterol, como progestágenos, esteroides anabólicos, corticoides e inhibidores de proteasa para tratamiento de paciente con diagnóstico de VIH
- Embarazo y lactancia
- Ingesta de alcohol
- Fumador activo
- Hábitos alimentarios
- Antecedentes farmacológicos para el manejo de dislipidemias

Antecedentes familiares: hipercolesterolemia familiar, enfermedad cardiovascular en familiares de primer grado

Laboratorios:

Recomendaciones para efectuar laboratorios

Un perfil de lípidos consistente en CT, C-LDL, C-HDL y TG debe ser obtenido en los siguientes pacientes:

1b

- Pacientes con enfermedad cardíaca coronaria, enfermedad cerebro vascular o enfermedad arterial periférica
- Pacientes con diabetes mellitus

- Individuos con historia familiar o evidencia clínica de hiperlipidemia familiar
- Individuos con otros factores de riesgo de enfermedad cardíaca coronaria
- Los niveles séricos de CT y C-HDL pueden ser medidos en cualquier momento del día sin ayuno. Sin embargo los niveles de triglicéridos deben ser obtenidos después de 10 a 12 horas de ayuno. El CT, C-HDL y TG son medidos directamente. (HM, 2004)

El LDL colesterol es usualmente calculado usando la fórmula de Friedwald:

$$\text{C-LDL (mmol/L)} = \text{CT} - (\text{C-HDL} + \text{TG}/2.2)$$

Esta fórmula no puede ser usada si los niveles de triglicéridos son $>4.5\text{mmol/L}$ (400mg/dl). La medición directa de C-LDL está disponible en algunos laboratorios del IGSS.

Precauciones a ser tomadas en cuenta

- Debe solicitarse el perfil completo que incluye C-total, C-LDL, C-HDL y triglicéridos.
- 10 a 12 horas de ayuno son necesarias para la estimación de los niveles de triglicéridos (TG).
- Diferir los exámenes por lo menos 2 semanas después de enfermedad febril
- En pacientes que sufren de infarto agudo al miocardio, el nivel de colesterol puede estar disminuído entre 24 horas hasta 3 meses después.

ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO

En general las guías de prevención en enfermedad cardiovascular recomiendan modular la intensidad de la intervención preventiva de acuerdo al nivel de riesgo cardiovascular, así mismo las metas pueden ser menos demandantes cuando el riesgo cardiovascular disminuye de muy alto a alto o moderado.

Uno de los aspectos más controversiales en el tratamiento es la meta a alcanzar de C-LDL. El ATP_III recomienda metas estratificadas de acuerdo al riesgo cardiovascular.

2c

Concentraciones menores de 100 mg/dL se indican en casos con cardiopatía isquémica o equivalente. Valores menores de 130 mg/dL aplican a casos con 2 o más factores de riesgo, pero con riesgo menor de 20% a 10 años. Individuos pertenecientes a este grupo que tengan un riesgo calculado <10% son candidatos para tratamiento farmacológico si el C-LDL es >160 mg/dL; en contraste, si el riesgo es entre 10 y 20% el tratamiento farmacológico se inicia se el colesterol LDL es > 130 mg/dL.

2c

Finalmente, en individuos con un factor de riesgo o sin factores de riesgo la meta es un C-LDL <160 mg/dL. (National

Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III, 2002

TRATAMIENTO DE DISLIPIDEMIAS

- **Lípidos de la dieta:**

Las grasas de la dieta afectan los niveles de lipoproteínas. Tanto las dietas ricas en ácidos grasos saturados y ácidos grasos *trans*, como la ingesta de altos niveles de colesterol elevan los niveles de C-LDL.

Los ácidos grasos no saturados (monoinsaturados y poliinsaturados) no elevan los niveles de C-LDL y son una alternativa a los ácidos grasos saturados.

Las dietas ricas en carbohidratos causarán incrementos leves a moderados de los niveles de VLDL, y por lo general disminuyen los niveles de HDL. Los ácidos grasos insaturados no afectan los niveles de C-LDL.

Además, reemplazar los carbohidratos con ácidos grasos monoinsaturados tiene como ventaja que no reduce los niveles de C-HDL.

- **Otros componentes de la dieta:**

Asegurar una ingesta relativamente alta de frutas, verduras y fibra. Reemplazar el exceso de ácidos grasos saturados con carbohidratos complejos, ricos en fibra (especialmente granos integrales) y ácidos grasos mono y poliinsaturados. Los últimos pueden consumirse en aceites vegetales y nueces. Consumir pescados ricos en ácidos grasos omega-3. Ingerir alimentos con bajo contenido de sodio y ricos en potasio. (National Cholesterol Education

Program - Adult Treatment Panel III, 2002)

Asimismo se aconseja restringir el consumo de carnes procesadas, bebidas endulzadas con azúcares, dulces, postres de cereales y alimentos de pastelería. Si se consumen bebidas alcohólicas, se aconseja no exceder 200 cc de vino/cerveza o 2 onzas de licores destilado al día en el caso de hombres; en caso de mujeres la mitad de esta dosis.

- **Grasa total:**

Se recomienda flexibilidad en la ingesta de grasa total, dependiendo de las preferencias culturales: las alternativas son una ingesta baja (20 a 25% del total de calorías diarias o incluso menor). Cualquier ingesta de grasa que supere los límites recomendados para grasas saturadas y ácidos grasos *trans* deberá ser en forma de ácidos grasos insaturados.

Además, independiente del contenido total de grasa, la dieta deberá cubrir las necesidades de nutrientes y aportar las calorías suficientes para mantener un peso corporal saludable.

- **Obesidad:**

El exceso de grasa corporal tiene efectos negativos en todas las lipoproteínas. En algunas personas, la obesidad eleva los niveles de C-LDL, pero lo más habitual es que incremente las VLDL y disminuya el C-HDL. Durante los períodos en los que se está bajando de peso, el nivel de C-HDL puede descender, pero normalmente regresa al nivel basal o aumenta por sobre éste a largo plazo si el peso bajo se mantiene.

Además de modificar sus hábitos nutricionales y aumentar la actividad física para mejorar los niveles sanguíneos de

lípidos, los pacientes con sobrepeso/obesidad que presentan dislipidemias pueden, de manera simultánea, bajar tales niveles recurriendo a tratamientos farmacológicos para controlar el peso y perder grasa o a cirugía bariátrica.

- **Actividad física:**

Los estudios epidemiológicos muestran que la poca actividad física está asociada a un mayor riesgo de ECVOA. Realizar actividad física en forma regular ayuda a prevenir la obesidad, y además tiene un efecto favorable sobre los niveles de lipoproteínas. El ejercicio intenso por sí solo parece disminuir los triglicéridos y elevar el C-HDL.

Se recomienda practicar aproximadamente 30 minutos al día de ejercicio de intensidad moderada. El ejercicio deberá ser aeróbico, a un 40 a 75% de la capacidad aeróbica, 5 a 7 días a la semana durante 30 a 60 minutos al día. Se aconseja a quienes intentan perder peso que aumenten gradualmente la cantidad de ejercicio (por ej. 250 a 300 minutos/semana o > 2000 kcal/semana de ejercicio en momentos de ocio).^(Sociedad Internacional de Aterosclerosis, 2013)

- **Síndrome metabólico:**

Los factores de riesgo inducidos por la obesidad y poca actividad física pueden acumularse y generar un factor de riesgo multiplicativo para ECVOA y diabetes, denominado «síndrome metabólico». Este cuadro engloba dislipidemia aterogénica (nivel de triglicéridos elevado y de C-HDL bajo), hipertensión arterial, hiperglicemia, estado protrombótico y proinflamatorio.

- **Consumo de tabaco:**

El objetivo de la intervención clínica es abandonar por completo el tabaco.

RECOMENDACIONES GENERALES

Lleve a cabo un perfil de lípidos, que incluya colesterol total (CT), colesterol de baja densidad (C-LDL), colesterol de alta densidad (C-HDL) y triglicéridos (TG) en todo paciente con enfermedades de alto riesgo de enfermedad cardíaca coronaria, enfermedad cerebro vascular o arterial periférica, diabetes mellitus o historia familiar de hiperlipidemia.

A

OBJETIVO EN NIVELES DE LÍPIDOS

1a

- Para la prevención de enfermedad cardíaca coronaria la primera prioridad es la optimización del nivel de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL).
- El nivel recomendado de LDL para el grupo de alto riesgo es <100mg/dl.
- El nivel recomendado de colesterol LDL para el grupo de riesgo intermedio es <130mg/dl, siendo una opción un nivel de <100mg/dl.
- El nivel recomendado de colesterol LDL para el grupo de bajo riesgo es <160mg/dl, siendo una opción un nivel de <130mg/dl.

A

- En pacientes con riesgo muy alto por enfermedad cardiaca coronaria, diabetes mellitus o con múltiples factores de riesgo debe considerarse como objetivo un nivel de colesterol LDL de 70mg/dl como máximo.
- La meta para el nivel de colesterol HDL para los 3 grupos de riesgo es >40mg/dl. A
- La meta para el nivel de triglicéridos para los tres grupos de riesgo es <200mg/dl. √
- Considere un alto riesgo de pancreatitis aguda en todo individuo con niveles de triglicéridos >400mg/dl, en especial en >900mg/dl prescribiendo dieta y terapéutica farmacológica inmediata. A
- Prescriba prioritariamente como parte del tratamiento de todo paciente con dislipidemia, cambios en el estilo de vida. A
- Los pacientes fumadores deben ser advertidos de dejar de fumar inmediatamente. A
- Prescriba ejercicio como parte del tratamiento, especialmente en el paciente obeso. A
- Monitoree la creatin-kinasa sérica en pacientes con enfermedad renal, cuando se usan altas dosis de estatinas o cuando las estatinas son combinadas con fibratos o ácido nicotínico. Los pacientes deberán ser advertidos de reportar inmediatamente si padecen de dolor muscular, sensibilidad aumentada o debilidad. A

- La elevación de la creatin-kinasa sérica más de 5 a 10 veces de los valores normales, asociado con dolor muscular es una indicación para detener el tratamiento con estatinas. Los pacientes que tienen problemas con dolor muscular y tienen valores normales de creatin-kinasa pueden beneficiarse de detener el tratamiento con estatinas o reduciendo la dosis. **A**
- Los Fibratos son las drogas de elección en el tratamiento de hipertrigliceridemia. **A**
- En hipertrigliceridemia severa (ej. TG > 10 mmol/L [900 mg /dl]), donde los fibratos solos no pueden disminuir adecuadamente la marcada elevación de niveles de triglicéridos, el aceite de pescado omega 3 deberá ser agregado en dosis de 3 a 12 g por día. **A**
- Si el C-HDL permanece bajo a pesar del uso de estatinas, considere agregar fibratos al tratamiento. **A**
- Un fibrato es recomendado si el nivel de triglicéridos (TG) es > 4.5 mmol/L (400 mg/dl). Si el C- LDL permanece elevado a pesar del fibrato, considerar agregar estatinas al tratamiento. **C**
- La decisión de combinar una estatina y un fibrato debe ser individualizado y deberá ser iniciado solamente cuando esté verdaderamente indicado. **A**
- Se recomienda que cuando combine un fibrato con una estatina, utilice el fenofibrato, pues el gemfibrozil aumenta **B**

los niveles de estatinas y con ello aumentar el riesgo de complicaciones.

- En la terapia combinada:
 - (1) Iniciar la segunda droga en dosis bajas e incrementarlas gradualmente hasta alcanzar el nivel esperado. Deben ser evitadas las dosis altas de estatinas.
 - (2) Monitorear las transaminasas y creatin-kinasas séricas antes y 6 a 8 semanas después de iniciada la terapia combinada. Posteriormente estas dos pruebas deben ser repetidas por lo menos una vez al año o en el momento cuando las dosis sean aumentadas.
 - (3) Los pacientes deben ser advertidos de reportar rápidamente si tienen dolor muscular, sensibilidad aumentada o debilidad.
 - (4) Efectuar creatin-kinasa sérica en pacientes que manifiesten dolor muscular

C

REFERENCIA DE PACIENTES AL ESPECIALISTA

Pacientes que permanecen fuera de los valores recomendados a pesar de los cambios dietéticos y terapias con drogas a dosis máxima, deben ser referidos al especialista.

En el anciano, la decisión de iniciar tratamiento con drogas deberá estar basada en el puntaje de riesgo de enfermedad cardíaca coronaria a 10 años, la expectativa y calidad de vida. La edad no es una contraindicación de tratamiento con drogas, si está indicado.

- **Enfermedad Renal**

La dosis inicial de estatinas en pacientes con insuficiencia renal crónica debe de ser baja. Durante el tratamiento la creatin-kinasa sérica y funcionamiento renal deben ser cuidadosamente monitorizados.

Los fibratos pueden ser usados si el fallo renal es leve o moderado, pero las dosis deben ser reducidas, con apropiado monitoreo de efectos secundarios especialmente miopatías. Están contraindicados cuando la filtración de creatinina es menor de 10 ml / minuto.

- **Enfermedad hepática**

Medir la función hepática (transaminasas) en dos ocasiones consecutivas en pacientes con enfermedad hepática crónica por Hepatitis B o abuso de alcohol.

Si el nivel de cualquiera de las dos transaminasas es elevado pero menos de 1.5 veces del límite normal alto, se puede administrar tratamiento con estatinas. Si el nivel es > 1.5 veces pero < 3 veces del límite normal alto, puede aún darse tratamiento con estatinas pero con precaución. En ambas situaciones la dosis inicial de estatinas debe de ser baja. Las estatinas están contraindicadas en aquellos pacientes con enfermedad hepática aguda y en pacientes con daño hepático avanzado o terminal

Los fibratos pueden ser administrados en pacientes con niveles de transaminasas elevados < 3 veces del límite normal superior pero en dosis bajas. Es recomendado un cuidadoso monitoreo de las transaminasas y creatin-kinasa séricas después del inicio de tratamiento con estatinas o fibratos

TERAPIA CON ESTATINAS: INDICACIONES E INTENSIDADES.

	Alta Intensidad	Moderada Intensidad
Reducción aproximada de colesterol LDL	≥ 50%	30%-49%
Indicaciones		
Grupo 1	Enfermedad aterosclerótica cardiovascular, Edad <75 años	Enfermedad aterosclerótica cardiovascular, Edad <75 años
Grupo 2	LDL ≥ 190 mg/dL	LDL ≥ 190 mg/dL, si no tolera dosis alta estatinas
Grupo 3	Diabetes Edad 40-75 años LDL 70-189 mg/dL Riesgo 10 años ≥7.5%	Diabetes Edad 40-75 años LDL 70-189 mg/dL Riesgo 10 años ≥ 7.5%
Grupo 4	No diabetes Edad 40-75 años LDL 70-189 mg/dL Riesgo 10 años ≥ 7.5%	No diabetes Edad 40-75 años LDL 70-189 mg/dL Riesgo 10 años ≥ 7.5%
Estatinas (ejemplos)	Atorvastatina 40-80 mg Rosuvastatina 20-40 mg	Atorvastatina 10-20 mg Rosuvastatina 5-10 mg Simvastatina 20-40 mg Pravastatina 40-80 mg Lovastatina 40 mg Pitavastatina 2-4 mg

Fuente: (Guías Clínicas ACC/AHA, 2013) Modificado Guía IGSS 2016

METAS PROPUESTAS DE ACUERDO A CLASIFICACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR GLOBAL.

RIESGO	c-LDL	Col. no -HDL	Triglicéridos	c-HDL	
				Hombre	Mujer
Muy Alto	<70	<100	<150	>45	>50
Alto	<100	<130	<150	>45	>50
Intermedio	<130	<160	<150	>45	>50
Latente	<160	<190	<200	>45	>50

Fuente: (Guías de prevención primaria en riesgo cardiovascular, 2009) Modificado Guía IGSS 2016

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN EVIDENCIA DISLIPIDEMIAS (ACTUALIZACIÓN)

1. INTRODUCCIÓN

La presente guía es una recopilación sobre las recomendaciones internacionales de la comunidad científica basada en la mejor evidencia disponible sobre la prevención, detección, diagnóstico, manejo, tratamiento y seguimiento de las dislipidemias, con el objetivo de disminuir el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica en el adulto.

La importancia de su elaboración radica en que la aterosclerosis y sus complicaciones son la primera causa de morbimortalidad en el mundo. La enfermedad isquémica coronaria es la principal complicación de la aterosclerosis.

La aterosclerosis empieza con daño a la pared arterial, causado por niveles anormales de fracciones lipídicas (colesterol y triglicéridos) y por niveles elevados de presión arterial, con la ayuda de otros factores como la hiperglicemia, la hiperhomocisteinemia, el tabaquismo, alteraciones en el sistema inmune y otras alteraciones metabólicas e inflamatorias.

La prevención y el diagnóstico temprano de las dislipidemias y su tratamiento adecuado son fundamentales para la prevención y el control de las enfermedades cardiovasculares, así como para la mejor eficiencia en los procesos diagnósticos y terapéuticos, por la enorme carga que significan tales enfermedades para el sistema de salud.

Es fundamental racionalizar el uso de recursos para el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de las dislipidemias, así como para asegurar el más eficiente manejo de la enfermedad, de modo que se prevengan las complicaciones, las secuelas y la mortalidad relacionadas.

2. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Implementar un documento guía para los profesionales de la salud que describa con la mejor evidencia y grado de recomendación disponible, sobre la prevención, detección, diagnóstico, manejo, tratamiento y seguimiento de las dislipidemias, con el objetivo de disminuir el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica en el adulto.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Describir la fisiopatología de las dislipidemias.
- Establecer los factores de riesgo y métodos de prevención de dislipidemias.
- Determinar los procedimientos estandarizados y basados en la evidencia a llevar a cabo en la identificación y tratamiento de las dislipidemias.
- Establecer recomendaciones en prevención primaria y secundaria para las enfermedades cardiovasculares.

3. METODOLOGÍA:

Definición de preguntas:

1. ¿Qué necesita el profesional de la salud para el manejo de dislipidemias?
2. ¿Cuáles directrices son necesarias para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de dislipidemias?
3. ¿Cuál es el tratamiento farmacológico y no farmacológico indicado en las dislipidemias?

Estrategias de Búsqueda:

Se realizó una búsqueda de información sistemática de manera electrónica de diversos sitios, bibliotecas y bases de datos de búsqueda científica, como google académico, PubMed, biblioteca Cochrane, además de revisar artículos de las diferentes revistas internacionales: CIRCULATION, Informes de la OMS, European Heart Journal, International Atherosclerosis Society, ACC/AHA, American Association of Clinical Endocrinologist, entre otras.

Se incluyeron todos aquellos documentos, artículos de revisión, investigación, guías de práctica clínica, informes, capítulos de libros, tanto en inglés como en español, tomando en cuenta las de mejor nivel de evidencia y grados de recomendación hasta el momento de la revisión de la presente guía.

Dentro de la búsqueda se incluyeron las siguiente palabras claves: Dislipidemias, Hipercolesterolemia, Hipertrigliceridemia, Aterosclerosis, Riesgo Cardiovascular, Diagnóstico, Prevención, Tratamiento de Dislipidemias.

Población Diana:

Pacientes beneficiarios y derechohabientes del IGSS que son atendidos en las diferentes unidades de atención médica del país que tengan alteraciones en los niveles séricos de lípidos, así como factores de riesgo cardiovasculares.

Usuarios de la Guía:

Personal médico general, especialistas, residentes de las diferentes especialidades, personal paramédico y de enfermería que brinda servicio en las unidades de atención médica del IGSS, que necesiten orientación en el diagnóstico, detección, tratamiento o seguimiento de pacientes con dislipidemias.

Fechas de elaboración, revisión y año de publicación de esta guía:

Elaboración: Julio 2016

Publicación: 2017

4. CONTENIDO

DEFINICIÓN

Las Dislipidemias son un conjunto de patologías caracterizadas por alteraciones en la concentración de lípidos sanguíneos en niveles que involucran un riesgo para la salud: comprende situaciones clínicas en que existen concentraciones anormales de colesterol total (CT), colesterol de alta densidad (C-HDL), colesterol de baja densidad (C-LDL), de muy baja densidad (C-VLDL) y triglicéridos. (Tellez, 2014)

EPIDEMIOLOGÍA

Las Dislipidemias son un factor de riesgo bien reconocido de las enfermedades cardiovasculares y constituyen un problema de salud pública. Según la Organización Panamericana de la Salud, las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte por enfermedades no transmisibles a nivel mundial (48%).

Los análisis combinados de los datos obtenidos de cuatro estudios prospectivos (Framingham, Heart Study, MRFIT, LRC primary prevention trial y LRC prevalence mortality follow up study) revelan que el riesgo de enfermedad coronaria se eleva en 3% para mujeres y 2% para hombres por cada 1 mg/dL de disminución de niveles de HDL. El riesgo de infarto del miocardio incrementa 25% por cada 5 mg/dl que decrezca el nivel de HDL para valores en hombres y mujeres. (FUNDACION DE CARIBE PARA LA INVESTIGACION BIOMEDICA, 2013)

En el estudio INTER-HEART publicado en American Heart Journal en 2001, se hace un análisis de la incidencia de

enfermedad coronaria, factores de riesgo y la proyección al año 2020, comparado con los hallazgos iniciales en 1999, encontrándose que en el área de Latinoamérica, que incluye a Guatemala (300 pacientes y 300 casos control) el número de eventos cardiovasculares se incrementará de 1.8 por cada 100,000 a 4.4 en hombres. En mujeres el aumento será de 1.7 a 4.1 por cada 100,000 habitantes. Se espera un incremento de la mortalidad por enfermedad coronaria del 144% en hombres y 141% en mujeres al año 2020. (Stephanie Öunpuu, 2001)

Se estimó para la población de Guatemala que 21.24% presenta hipercolesterolemia. En el estudio realizado en Villa Nueva para el 2006 se encontró 34.43% con hipercolesterolemia. (Organización Panamericana de la Salud., 2007)

Otro estudio realizado en Guatemala, evidencia que el sobrepeso u obesidad está presente en el 53.75%, la cifra de obesidad abdominal es de 53.44%, sedentarismo 27.68%, los datos según los resultados de laboratorio la población que presentó hipercolesterolemia fue 21.24%, hipertrigliceridemia 39.09%, población con alteración de LDL 29.36%. (Melgar & et.al., 2012)

PATOGENIA DE LA ATEROSCLEROSIS

El desarrollo de aterosclerosis y, por consiguiente de ECVOA, proviene del aumento del nivel de LDL. (National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III, 2002)

Las fracciones LDL representan más del 75% de las lipoproteínas aterogénicas. El porcentaje restante corresponde al colesterol remanente en lipoproteínas ricas en triglicéridos, el que juega un importante rol cuando el nivel de triglicéridos es elevado. Cuando las LDL penetran la pared arterial, favorecen y dan inicio al desarrollo de aterosclerosis; de hecho, los niveles elevados de LDL por sí solos puede causar ECVOA. (Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y de la Sociedad Europea, 2011)

La prevención de las ECVOA debe enfocarse en primera instancia en reducir el nivel de LDL y mantenerlo bajo durante toda la vida. Las LDL promueven el desarrollo de aterosclerosis de diversas maneras. Después de penetrar la pared arterial, las LDL quedan «atrapadas» y sufren diversas modificaciones, lo que permite su captación por los macrófagos. Los macrófagos cargados de lípidos se denominan células espumosas, y la acumulación de estas células en una región determinada conduce a la formación de estrías grasas. Estas últimas activan la proliferación celular del músculo liso, dando lugar a la formación de una capa fibrosa. La infiltración continua de LDL forma áreas ricas en lípidos en la superficie de las placas fibrosas, las que tienden a romper la superficie de la placa (ruptura de la placa), liberando sus contenidos y provocando trombosis. La ruptura de placas y trombosis en arterias coronarias causan síndromes coronarios agudos (SCA), mientras que la ruptura de placas en la arteria carótida provoca eventos

cerebrovasculares. Todo esto sucede de manera similar en pacientes con hipercolesterolemia hereditaria, y demuestra cómo los niveles elevados de LDL por sí solos pueden causar ECVOA. (Sociedad Internacional de Aterosclerosis, 2013)

Las LDL son las principales lipoproteínas que transportan el colesterol en la circulación; por lo tanto, son las que han concentrado la mayor atención en el campo de la aterosclerosis. Sin embargo, las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) también contienen colesterol y son potencialmente aterogénicas. El componente aterogénico de las VLDL es su colesterol y no sus triglicéridos. Por lo tanto, su forma más aterogénica son las VLDL parcialmente degradadas, denominadas remanentes, dado que éstas son particularmente ricas en colesterol. Las cualidades aterogénicas de estas lipoproteínas revisten mayor importancia en personas que padecen de hipertrigliceridemia (Sociedad Internacional de Aterosclerosis, 2013)

Las HDL derivan de productos liberados durante el catabolismo de los triglicéridos y de componentes sintetizados por el hígado y el intestino. Los datos epidemiológicos sugieren que las HDL podrían otorgar protección contra las ECVOA. Los niveles bajos de C-HDL están ampliamente reconocidos como un predictor importante del riesgo para ECVOA. Al mismo tiempo, se han propuesto diversos mecanismos por los cuales niveles elevados de C-HDL protegerían de estas enfermedades. (National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III, 2002).

DIAGNÓSTICO

Historia clínica:

Los pacientes que serán estudiados por dislipidemias, tienen como objetivo dentro de la anamnesis y examen físico la identificación de los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular, comorbilidades e identificación del tratamiento idóneo para el manejo de las mismas.

El desarrollo de la historia clínica tiene como objetivo identificar a las personas que están en riesgo elevado de aterogénesis y de sufrir un episodio de enfermedad cardiovascular a causa de aterosclerosis establecida; por lo cual el interrogatorio debe ir enfocado a identificar factores de riesgo tales como hábitos alimenticios relacionados a dietas aterogénicas, actividad física y perfil lipídico anterior. Al igual, se pretende identificar en la anamnesis todo evento que permita determinar el mejor tratamiento no farmacológico y farmacológico según riesgo y comorbilidades. (FUNDACION DE CARIBE PARA LA INVESTIGACION BIOMEDICA, 2013)

Antecedentes:

Todos los pacientes requieren de una evaluación detallada y completa de los antecedentes personales y familiares, con especial atención en:

- Determinar causas secundarias de dislipidemia como enfermedad hepática obstructiva, diabetes, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, enfermedad renal crónica, estados de hipercoagulabilidad

- Uso de medicamentos que aumentan el colesterol, como progestágenos, esteroides anabólicos, corticoides e inhibidores de proteasa para tratamiento de paciente con diagnóstico de VIH
- Embarazo y lactancia
- Ingesta de alcohol
- Fumador activo
- Hábitos alimentarios
- Antecedentes farmacológicos para el manejo de dislipidemias
- Antecedentes familiares: hipercolesterolemia familiar, enfermedad cardiovascular en familiares de primer grado

Laboratorios:

Recomendaciones para efectuar laboratorios

Un perfil de lípidos consistente en CT, C-LDL, C-HDL y TG debe ser obtenido en los siguientes pacientes:

- Pacientes con enfermedad cardíaca coronaria, enfermedad cerebro vascular o enfermedad arterial periférica
- Pacientes con diabetes mellitus
- Individuos con historia familiar o evidencia clínica de hiperlipidemia familiar
- Individuos con otros factores de riesgo de enfermedad cardíaca coronaria
- Los niveles séricos de CT y C-HDL pueden ser medidos en cualquier momento del día sin ayuno. Sin embargo

1b

los niveles de triglicéridos deben ser obtenidos después de 10 a 12 horas de ayuno. El CT, C-HDL y TG son medidos directamente. (HM, 2004)

El LDL colesterol es usualmente calculado usando la fórmula de Friedwald:

$$\text{C-LDL (mmol/L)} = \text{CT} - (\text{C-HDL} + \text{TG}/2.2)$$

Esta fórmula no puede ser usada si los niveles de triglicéridos son $>4.5\text{mmol/L}$ (400mg/dl). La medición directa de C-LDL está disponible en algunos laboratorios del IGSS.

Precauciones a ser tomadas en cuenta

- Debe solicitarse el perfil completo que incluye C-total, C-LDL, C-HDL y triglicéridos.
- 10 a 12 horas de ayuno son necesarias para la estimación de los niveles de triglicéridos (TG).
- Diferir los exámenes por lo menos 2 semanas después de enfermedad febril
- En pacientes que sufren de infarto agudo al miocardio, el nivel de colesterol puede estar disminuído entre 24 horas hasta 3 meses después.

ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO

En general las guías de prevención en enfermedad cardiovascular recomiendan modular la intensidad de la intervención preventiva de acuerdo al nivel de riesgo cardiovascular, así mismo las metas pueden ser menos demandantes cuando el riesgo cardiovascular disminuye de muy alto a alto o moderado.

Uno de los aspectos más controversiales en el tratamiento es la meta a alcanzar de C-LDL. El ATP_III recomienda metas estratificadas de acuerdo al riesgo cardiovascular.

2c

Concentraciones menores de 100 mg/dL se indican en casos con cardiopatía isquémica o equivalente. Valores menores de 130 mg/dL aplican a casos con 2 o más factores de riesgo, pero con riesgo menor de 20% a 10 años. Individuos pertenecientes a este grupo que tengan un riesgo calculado <10% son candidatos para tratamiento farmacológico si el C-LDL es >160 mg/dL; en contraste, si el riesgo es entre 10 y 20% el tratamiento farmacológico se inicia se el colesterol LDL es > 130 mg/dL.

2c

Finalmente, en individuos con un factor de riesgo o sin factores de riesgo la meta es un C-LDL <160 mg/dL. (National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III, 2002)

TRATAMIENTO DE DISLIPIDEMIAS

PREVENCIÓN PRIMARIA

La prevención primaria apunta a prevenir la aparición de nuevos casos de enfermedades cardiovasculares de origen aterosclerótico (ECVOA), entre ellas las cardiopatías (CC), evento cerebrovascular y otros tipos de aterosclerosis vascular. Las ECVOA son la principal causa de muerte en el mundo. La morbimortalidad debido a estas enfermedades aumenta con la edad, urbanización e industrialización de los países. Para reducir la carga de ECVOA en el mundo, se debe reducir el número de casos nuevos. (PS, 2003)

La prevención primaria tiene como objetivo reducir el nivel de colesterol y, al mismo tiempo, disminuir la intensidad de los factores de riesgo que aceleran dicha condición; es decir, los factores de riesgo mayores y emergentes.

El abordaje de la prevención en salud pública consiste en enfocarse a identificar y dar tratamiento a quienes presentan factores de riesgo, especialmente tabaquismo e hipertensión. La prevención primaria fomenta la modificación del estilo de vida para prevenir el desarrollo de factores que aceleran las ECVOA, como también de niveles elevados de C-LDL. Al identificar cualquiera de los factores de riesgo mayores, estos también se convierten en objetivos terapéuticos para la intervención clínica. (Sociedad Internacional de Aterosclerosis, 2013)

INFLUENCIA DE LOS ESTILOS DE VIDA EN LAS LIPOPROTEÍNAS Y EL RIESGO DE ECVOA

La prevalencia de las ECVOA difiere considerablemente entre las diferentes regiones del mundo. Aunque estas diferencias podrían deberse, al menos en parte, a factores genéticos o raciales, la mayoría de los investigadores considera que la influencia de los estilos de vida es predominante. Esta influencia incluye la composición de la dieta, la ingesta calórica total y el peso corporal, los niveles de actividad física y el tabaquismo.

Si las poblaciones de alto riesgo adoptasen hábitos de vida saludables, es altamente probable que la prevalencia de ECVOA se reduciría. (ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD, 2011)

- **Lípidos de la dieta:**

Las grasas de la dieta afectan los niveles de lipoproteínas. Tanto las dietas ricas en ácidos grasos saturados y ácidos grasos *trans*, como la ingesta de altos niveles de colesterol elevan los niveles de C-LDL.

En las poblaciones que consumen dietas ricas en ácidos grasos saturados y colesterol se registran niveles séricos de colesterol de 10 a 25% más altos que en aquéllas dietas con bajo contenido de estos compuestos. Los ácidos grasos no saturados (monoinsaturados y poliinsaturados) no elevan los niveles de C-LDL y son una alternativa a los ácidos grasos saturados.

Las dietas ricas en carbohidratos causarán incrementos leves a moderados de los niveles de VLDL, y por lo general disminuyen los niveles de HDL. Los ácidos grasos insaturados no afectan los niveles de C-LDL.

Además, reemplazar los carbohidratos con ácidos grasos monoinsaturados tiene como ventaja que no reduce los niveles de C-HDL.

1b

Sin embargo, hay escasa evidencia de que tener niveles más elevados de VLDL y más bajos de C-HDL al mantener una dieta rica en carbohidratos sea aterogénico. De hecho, las poblaciones que consumen dietas bajas en grasas y ricas en carbohidratos suelen tener bajas tasas de ECVOA y de cardiopatías coronarias (CC). (National Cholesterol

Education Program - Adult Treatment Panel III, 2002)

- **Consideraciones acerca del C-LDL:**

Disminuir la ingesta de ácidos grasos saturados a <7% de las calorías totales o, al menos, a < 10%. Limitar la ingesta de ácidos grasos *trans* a < 1% de las calorías totales (o más) y la del colesterol dietético a <200 mg/día. (National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III, 2002)

- **Otros componentes de la dieta:**

Asegurar una ingesta relativamente alta de frutas, verduras y fibra. Reemplazar el exceso de ácidos grasos saturados con carbohidratos complejos, ricos en fibra (especialmente granos integrales) y ácidos grasos mono y poliinsaturados. Los últimos pueden consumirse en aceites vegetales y nueces. Consumir pescados ricos en ácidos grasos omega-3. Ingerir alimentos con bajo contenido de sodio y ricos en potasio. (National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III, 2002)

Asimismo se aconseja restringir el consumo de carnes procesadas, bebidas endulzadas con azúcares, dulces, postres de cereales y alimentos de pastelería. Si se consumen bebidas alcohólicas, se aconseja no exceder 200 cc de vino/cerveza o 2 onzas de licores destilado al día en el caso de hombres; en caso de mujeres la mitad de esta dosis.

Como suplemento dietético para contribuir al descenso del C-LDL se puede considerar el consumo de 2 g por día de esteroides/estanoles de plantas y de 10 a 25 g por día de fibra soluble o viscosa. Varios países restringen la cantidad de esteroides/estanoles de plantas autorizada como suplemento nutritivo, debido a la incertidumbre sobre sus potenciales beneficios versus posibles efectos

secundarios. Sin embargo, si son accesibles, estas sustancias son un complemento útil para disminuir el C-LDL por medio de la alimentación. (National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III, 2002)

- **Grasa total:**

Se recomienda flexibilidad en la ingesta de grasa total, dependiendo de las preferencias culturales: las alternativas son una ingesta baja (20 a 25% del total de calorías diarias o incluso menor), como es típico en algunas islas del Pacífico, o una ingesta más elevada, del 30 a 35% o incluso más, de las calorías totales, como es típico en los países mediterráneos. Cualquier ingesta de grasa que supere los límites recomendados para grasas saturadas y ácidos grasos *trans* deberá ser en forma de ácidos grasos insaturados.

Además, independiente del contenido total de grasa, la dieta deberá cubrir las necesidades de nutrientes y aportar las calorías suficientes para mantener un peso corporal saludable.

- **Calorías totales:**

Uno de los objetivos ideales de los cambios a la dieta es lograr y mantener un peso deseable, el que puede determinarse ya sea por el índice de masa corporal (IMC) o la circunferencia de la cintura.

La Organización Mundial de la Salud define dos categorías de sobrepeso/obesidad: IMC de 25 a 29,9 kg/m² (sobrepeso), y ≥ 30 kg/m² (obesidad). Sin embargo, en algunas poblaciones, como las de Asia del sur, se recomienda utilizar límites de IMC más bajos para el diagnóstico de sobrepeso/obesidad.

- **Alimentos cardiosaludables y pautas dietéticas:**

Se ha determinado que otros componentes de la dieta también influyen en el riesgo de ECVOA, o en la protección contra estas enfermedades. Algunos de éstos son las frutas y verduras, pescados, ácidos grasos omega-3, nueces, semillas, el consumo moderado de alcohol, bajo consumo de sodio y mayor consumo de potasio. Específicamente, los datos disponibles indican que aumentar el consumo de algunos alimentos naturales, tales como nueces y maní, legumbres, granos integrales ricos en fibra soluble como avena y cebada, y productos derivados del cacao, como el chocolate, pueden por sí mismos reducir los niveles de colesterol independientemente de la dieta de base.

Los efectos hipolipemiantes de las semillas pueden deberse, al menos en parte, a su contenido de fibra, se ha demostrado que ingerir grandes cantidades de fibra soluble disminuye los niveles de colesterol.

Otra categoría de productos vegetales que favorecen la reducción de lípidos son los esteroles/estanoles de las plantas. El consumo de 2 g diarios de estos productos reduce los niveles séricos de C-LDL en aproximadamente 10%.

Si los sujetos obesos no logran alcanzar un IMC normal, es deseable que pierdan un 10% del IMC. (Estruch, 2013)

- **Obesidad:**

El exceso de grasa corporal tiene efectos negativos en todas las lipoproteínas. En algunas personas, la obesidad eleva los niveles de C-LDL, pero lo más habitual es que incremente las VLDL y disminuya el C-HDL. Durante los

períodos en los que se está bajando de peso, el nivel de C-HDL puede descender, pero normalmente regresa al nivel basal o aumenta por sobre éste a largo plazo si el peso bajo se mantiene. Además de modificar sus hábitos nutricionales y aumentar la actividad física para mejorar los niveles sanguíneos de lípidos, los pacientes con sobrepeso/obesidad que presentan dislipidemias pueden, de manera simultánea, bajar tales niveles recurriendo a tratamientos farmacológicos para controlar el peso y perder grasa o a cirugía bariátrica.

Los estudios epidemiológicos muestran que la obesidad constituye un riesgo subyacente para ECVOA. Este riesgo está mediado más que nada por los factores de riesgo mayores, pero es posible que también por los factores de riesgo emergentes.

- **Actividad física:**

Los estudios epidemiológicos muestran que la poca actividad física está asociada a un mayor riesgo de ECVOA. Realizar actividad física en forma regular ayuda a prevenir la obesidad, y además tiene un efecto favorable sobre los niveles de lipoproteínas. El ejercicio intenso por sí solo parece disminuir los triglicéridos y elevar el C-HDL. Además de sus efectos sobre los niveles de lípidos, la actividad física puede prevenir las ECVOA por diversos mecanismos.

Se recomienda practicar aproximadamente 30 minutos al día de ejercicio de intensidad moderada. El ejercicio deberá ser aeróbico, a un 40 a 75% de la capacidad aeróbica, 5 a 7 días a la semana durante 30 a 60 minutos al día. Se aconseja a quienes intentan perder peso que

aumenten gradualmente la cantidad de ejercicio (por ej. 250 a 300 minutos/semana o > 2000 kcal/semana de ejercicio en momentos de ocio).^(Sociedad Internacional de Ateroesclerosis, 2013)

- **Síndrome metabólico:**

Los factores de riesgo inducidos por la obesidad y poca actividad física pueden acumularse y generar un factor de riesgo multiplicativo para ECVOA y diabetes, denominado «síndrome metabólico». Este cuadro engloba dislipidemia aterogénica (nivel de triglicéridos elevado y de C-HDL bajo), hipertensión arterial, hiperglicemia, estado protrombótico y proinflamatorio.

El síndrome metabólico afecta entre 20% a 30% de la población adulta en muchos países, prevalencia que puede ser incluso mayor en algunas poblaciones. El tratamiento de pacientes con síndrome metabólico debe incluir una intervención dirigida a intensificar los cambios de estilo de vida, con hincapié en la pérdida de peso y el aumento del ejercicio.

- **Consumo de tabaco:**

El objetivo de la intervención clínica es abandonar por completo el tabaco. Las tasas de abandono están relacionadas con la intensidad del apoyo psicológico. Algunos componentes de la orientación psicológica efectiva para los fumadores son la entrega de herramientas para la resolución de problemas y el apoyo social.

Otras prácticas más intensas son las entrevistas motivacionales, la evaluación de la voluntad de cambio, la derivación a clínicas especializadas en la supresión del

tabaquismo, las líneas directas de apoyo telefónico y la farmacoterapia.

FÁRMACOS HIPOLIPEMIANTES Y RIESGO DE ECVOA

- **ESTATINAS:**

Son potentes fármacos hipolipemiantes. Bloquean la síntesis de colesterol en el hígado y aumentan el número de receptores de LDL, que eliminan estas lipoproteínas de la circulación.

1a

Reducen el nivel de VLDL, las otras lipoproteínas aterogénicas. Estos fármacos reducen el nivel de C-LDL en 25 a 55%. Una gran cantidad de información obtenida de ECA demuestra que las estatinas disminuyen el riesgo de ECVOA tanto en prevención primaria como en prevención secundaria. En ECA de 5 años de duración, disminuyeron el riesgo de ECVOA en 25 a 45%, y se estima que el tratamiento a largo plazo lo reduciría aún más.

A

1a

Son el tratamiento farmacológico de primera línea tanto en prevención primaria como en prevención secundaria.

Además, se ha demostrado que estos fármacos son seguros para la mayoría de los pacientes. En raros casos, los pacientes experimentan daño muscular que se caracteriza por elevaciones considerables de la creatinfosfo-kinasa, rabdomiólisis, hemoglobinuria e insuficiencia renal aguda. Es más probable que esto ocurra en personas con patologías médicas complejas y/o que se encuentran polimedicaados. Algunos fármacos que predisponen a estos efectos adversos son ciclosporina, fibratos, antibióticos macrólidos y algunos antimicóticos.

La asociación de una estatina con gemfibrozilo, presenta una mayor probabilidad de inducir miopatías en comparación a otros fibratos. (PS, 2003)

El efecto secundario más frecuente de las estatinas son las mialgias. Hasta un 10% de los pacientes que están en tratamiento con estatinas refieren presentar dolores musculares, debilidad muscular y otros síntomas, debido a lo cual algunas personas no logran o no desean continuar su tratamiento con estos fármacos. El grado en el que las mialgias se deban efectivamente a las estatinas está aún en discusión. Si los pacientes que padecen mialgias están en tratamiento con estatinas, se debe buscar alternativas para reducir sus niveles de LDL al valor adecuado. Algunas opciones son intensificar las terapias dirigidas a modificar el estilo de vida, o recurrir a otros fármacos hipolipemiantes.

En algunos pacientes, las estatinas pueden causar un aumento moderado del nivel de transaminasas. Si bien esto no es un signo definitivo de hepatotoxicidad, podría ser necesario chequear la función hepática.

En el último tiempo, el uso de estatinas se ha vinculado a la aparición de diabetes. El riesgo parece ser pequeño, su relevancia clínica es cuestionable y el beneficio obtenido al reducirse el riesgo de ECVOA lo compensa absolutamente. La mayoría de los casos de diabetes parecen presentarse en pacientes que ya padecían intolerancia a la glucosa.

En ocasiones, algunos pacientes refieren que han presentado alteraciones cognitivas con el uso de

estatinas. La probabilidad de presentar estos efectos secundarios sugiere que el tratamiento con estatinas requiere considerar sus riesgos y beneficios.

Afortunadamente, el riesgo de efectos secundarios graves es bajo, mientras que el beneficio para los pacientes en riesgo de ECVOA puede ser de gran magnitud. (Sociedad Internacional de Aterosclerosis, 2013)

- **EZETIMIBA:**

2b

Es otro fármaco hipolipemiante, que bloquea la absorción intestinal de colesterol. Esto produce una reducción moderada del nivel de C-LDL (de 15 a 25%). Este fármaco parece seguro, pero su seguridad y eficacia como monoterapia para reducir la incidencia de ECVOA no han sido comparadas con placebo en ningún ECA.

En consecuencia, su uso se fundamenta en su capacidad para bajar los niveles de LDL. Se utiliza como hipolipemiante en pacientes con intolerancia a las estatinas y también en combinación con estatinas en pacientes con hipercolesterolemia hereditaria.

Además, puede administrarse con estatinas para acelerar la reducción de C-LDL en pacientes de muy alto riesgo. Recientemente, se demostró que la combinación de ezetimiba y simvastatina disminuye la incidencia de eventos cardiovasculares en pacientes con nefropatía crónica. (Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y de la Sociedad Europea, 2011)

C

- **FIBRATOS:**

Son, principalmente, reductores de los niveles de triglicéridos, lo cual también reduce los niveles de C-VLDL. La experiencia clínica respalda su utilidad en el tratamiento de hipertrigliceridemia grave para prevenir el desarrollo de pancreatitis aguda. También han sido probados en muchos ECA de prevención de cardiopatías coronarias (CC).

1a

Un metaanálisis de estos estudios muestra una reducción de aproximadamente 10% en la morbilidad asociada a estas enfermedades; sin embargo, la mortalidad total no se redujo. En otro metaanálisis de pacientes con hipertrigliceridemia se observó una reducción de aproximadamente 25% del riesgo de CC. Sumado a lo anterior, los ECA han mostrado que la monoterapia hipolipemiente con fibratos, específicamente el gemfibrozilo, disminuye el nivel de riesgo. Por lo tanto, estos fármacos son una alternativa para quienes no toleran las estatinas.

A

Administrar una combinación de una estatina + un fibrato es atractivo en el caso de hiperlipidemias mixtas, debido a que tiene un efecto favorable sobre el patrón de las lipoproteínas; sin embargo, no se ha comprobado mediante ECA que agregar un fibrato a una estatina mejore la reducción del riesgo.

Es necesario realizar estudios clínicos específicamente dirigidos a demostrar la eficacia del tratamiento combinado con fibratos en pacientes con hiperlipidemias mixtas. (National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III, 2002)

- **ÁCIDO NICOTÍNICO:**

Reduce los triglicéridos de manera efectiva, incrementa moderadamente los niveles de C-HDL, y reduce moderadamente los niveles de C-LDL.

En un estudio de prevención secundaria, este fármaco redujo los eventos de CC y la mortalidad total. Sumado a esto, los estudios de imágenes muestran que la combinación de ácido nicotínico con una estatina reduce la aterosclerosis subclínica. Sin embargo, en dos ECA secundarios de gran envergadura el agregar ácido nicotínico al tratamiento con estatinas en dosis máxima no incrementó la reducción de la incidencia de eventos de ECVOA.

C

1b

Es conocido que el ácido nicotínico tiene varios efectos secundarios. Entre ellos, cabe destacar que en el estudio HPS II THRIVE la combinación de este fármaco y simvastatina se acompañó de un mayor riesgo de miopatías en la población china (HPS2-THRIVE 2013).

Por otra parte, en el caso de pacientes con intolerancia a las estatinas, la combinación de ácido nicotínico + ezetimiba puede reducir los niveles de C-LDL de manera efectiva, lo que representa una alternativa al tratamiento con estatinas, pero con una reducción del riesgo no comprobada. (National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III, 2002)

Los niveles muy altos de C-LDL constituyen una condición de más alto riesgo y ameritan un tratamiento hipolipemiante más intenso. Cerca de 1 de 500 pacientes tiene hipercolesterolemia de origen monogénico.

La mayoría de estos pacientes presenta una mutación en uno de tres genes: receptores de LDL (hipercolesterolemia hereditaria), PCSK-9 o apolipoproteína B-1. Dado que los pacientes con hipercolesterolemia hereditaria tienen un riesgo alto a lo largo de la vida, deben recibir tratamiento efectivo desde temprana edad.

Los otros casos de hipercolesterolemia grave probablemente tendrán un origen poligénico. En algunos pacientes con hipercolesterolemia grave, la combinación de cambio de estilo de vida y tratamiento con estatinas, puede ser insuficiente para obtener concentraciones óptimas de C-LDL. En estos casos, la politerapia farmacológica (p. ej., estatina + ezetimiba y/o resinas fijadoras de ácidos biliares y/o ácido nicotínico) puede ser eficaz.

En pacientes con niveles de C-LDL extremadamente altos (p. ej., personas con hipercolesterolemia hereditaria homocigota), puede ser necesario recurrir a aféresis de LDL para retrasar la aterogénesis.

C

Por último, recientemente la FDA aprobó el uso de lomitapida y mipomersen en los EE. UU como medicamento adyuvante a la dieta y la farmacoterapia convencional en casos de hipercolesterolemia hereditaria grave. Ambos fármacos inhiben la síntesis de lipoproteínas que contienen colesterol aterogénico. (Sociedad Internacional de Aterosclerosis, 2013)

Hipertrigliceridemia:

2b

Los datos obtenidos en estudios de observación sugieren fuertemente que la hiperlipidemia mixta (C-LDL elevado + C-VLDL elevado) aumenta el riesgo en mayor magnitud que un nivel elevado de C- LDL por sí solo.

El tratamiento de la hiperlipidemia se simplifica al convertir el C-no-HDL en objetivo terapéutico, principalmente cuando el nivel sérico de triglicéridos es < 500 mg/d (5,7 mmol/l).

El nivel óptimo C-no-HDL para la prevención primaria será <130 mg/dl (3,4 mmol/l). Las estatinas reducen el C-no-HDL con la misma efectividad con la que reducen el C-LDL; no obstante, no está claro si la combinación de estatinas con fibratos o ácido nicotínico es eficaz en prevención primaria. Sin embargo aumenta el riesgo de producir miopatías inflamatorias (Sociedad Internacional de Aterosclerosis, 2013)

A

1a

Los pacientes con hipertrigliceridemia grave (TG >500 mg/dl; 5,7 mmol/l) tienen mayor riesgo de padecer pancreatitis aguda, el que aumenta a la par con el nivel de triglicéridos.

La experiencia clínica muestra que el uso de fibratos o ácido nicotínico en pacientes con hipertrigliceridemia grave disminuye el riesgo de pancreatitis aguda. Consumir grandes cantidades de ácidos grasos omega-3 es una alternativa a la farmacoterapia en el tratamiento de la hipertrigliceridemia grave. (FUNDACION DE CARIBE PARA LA INVESTIGACION BIOMEDICA, 2013)

√

¿CÓMO AJUSTAR LA INTENSIDAD DE LA TERAPIA HIPOLIPEMIANTE AL RIESGO ABSOLUTO?

Antecedentes: Tal como se ha mencionado, algunos investigadores sostienen que las decisiones sobre el tratamiento hipolipemiante deben basarse únicamente en el cálculo del riesgo para ECVOA; por lo tanto, los niveles de C-LDL no debieran considerarse al inicio ni durante el tratamiento. Con este criterio, es el riesgo el que se convierte en el objetivo terapéutico.

Una opinión alternativa es que la causa subyacente de ECVOA es el aumento del colesterol aterogénico. De ser cierto, la intensidad del tratamiento debe tomar en cuenta los niveles de este tipo de colesterol. En consecuencia, idealmente todas las personas que no padecen ECVOA lograrían niveles óptimos de colesterol aterogénico.

La mayoría de las personas de poblaciones de alto riesgo tienen niveles de colesterol aterogénico superiores al óptimo; por lo tanto, administrar algún tipo de intervención hipolipemiante beneficiaría a la mayoría de ellas. Diversos factores de costo, beneficio y seguridad influyen en la decisión de bajar o no el colesterol a niveles óptimos. Las opciones terapéuticas son la modificación del estilo de vida y la administración de fármacos hipocolesterolemiantes (estatinas u otros).

La mayoría de los investigadores concuerda en que el primer escalón terapéutico es la intervención dirigida a modificar el estilo de vida, necesaria a nivel universal para maximizar la disminución del riesgo; sin embargo, algunas personas también necesitarán farmacoterapia para alcanzar los niveles

óptimos de colesterol aterogénico. Cuando ya se ha decidido administrar farmacoterapia, el objetivo debiera ser alcanzar concentraciones óptimas de este tipo de colesterol. (FUNDACION DE CARIBE PARA LA INVESTIGACION BIOMEDICA, 2013)

- **Riesgo alto:**

- (a) Puede definirse como riesgo de ECVOA $\geq 45\%$ hasta la edad de 80 años, diabetes más otros factores de riesgo de hipercolesterolemia hereditaria, y posiblemente nefropatía crónica Para la prevención primaria, las guías actuales coinciden en que se debe reducir los niveles de colesterol al rango óptimo en las personas de riesgo alto.

Aunque la farmacoterapia puede ser necesaria para obtener niveles óptimos de colesterol aterogénico, intensificar las intervenciones en el estilo de vida permitirá utilizar dosis más bajas y reducirá el riesgo por mecanismos adicionales a la reducción del colesterol.

(National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III, 2002)

- **Riesgo moderado-alto:**

- (a) Riesgo de ECVOA de 30 a 44% hasta los 80 años
- (b) Diabetes sin otros factores de riesgo de nefropatía, síndrome metabólico en las poblaciones de mayor riesgo.

Para las personas de riesgo moderado-alto, varias guías apoyan la disminución del colesterol aterogénico al rango óptimo; es decir, a un valor de C-LDL < 100 mg/dl (2,6 mmol/l). (FUNDACION DE CARIBE PARA LA INVESTIGACION BIOMEDICA, 2013)

- **Riesgo moderado:**

- (a) Riesgo de ECVOA de 15 a 29% hasta la edad de 80 años. Por lo general, para esta categoría de riesgo se aconseja intensificar la intervención en el estilo de vida.

No hay consenso sobre la recomendación de fármacos hipocolesterolemiantes. Algunos investigadores se oponen al tratamiento con estatinas en sujetos de menor riesgo. Sin embargo, un metaanálisis reciente de varios ECA sugiere que su uso en personas de riesgo moderado puede reportar beneficios, los que podrían incrementarse con el tratamiento a largo plazo. También se debe analizar la indicación de estatinas en personas mayores (> 65 años).

Existen pocas herramientas para evaluar el riesgo en esta población. Un enfoque razonable es calcular el riesgo a 10 años con la calificación de Framingham (recalibrada para el país). El resultado puede aumentarse en aproximadamente un tercio para obtener el riesgo de ECVOA y proporcionará un cálculo aproximado de la categoría del riesgo a largo plazo, y debiera ayudar a tomar una decisión sobre el uso de estatinas. Datos obtenidos en ECA muestran que el tratamiento con estatinas reducirá el riesgo de ECVOA en personas más añosas. (National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III, 2002)

Recomendaciones:

La medida ideal para reducir el riesgo a largo plazo de ECVOA en prevención primaria es reducir el nivel de colesterol ateroesclerótico a valores óptimos.

Se deben considerar varios factores al decidir qué valor se desea alcanzar. La primera línea terapéutica es la

A

intervención dirigida a modificar el estilo de vida; sin embargo, dependiendo de la categoría de riesgo, puede ser necesario administrar farmacoterapia.

MANEJO DE FACTORES DE RIESGO NO LIPÍDICOS EN PREVENCIÓN PRIMARIA

Todos los factores de riesgo mayores ameritan atención clínica. Los factores de riesgo no lipídicos aceleran el desarrollo de placas, o causan predisposición a eventos trombóticos.

La terapia hipocolesterolemia reduce el riesgo de ECVOA incluso cuando existen todos los otros factores de riesgo, hecho que explica el concepto de tratar el «riesgo» disminuyendo los niveles de LDL. Sin embargo en prevención primaria, tratar los factores de riesgo no lipídicos solamente reduciendo el nivel de LDL no tiene los mismos beneficios que tratar además los otros factores de riesgo mayores. Por ejemplo, usar fármacos hipocolesterolemiantes para tratar el tabaquismo o la hipertensión en adultos jóvenes es un manejo inadecuado.

- **Hipertensión:**

Es un factor de riesgo mayor para cardiopatías coronarias, eventos cerebrovasculares, vasculopatías periféricas, e insuficiencia renal.

La hipertensión causa aproximadamente el 13% de las muertes a nivel mundial (7,5 millones de muertes al año), y se presenta en aproximadamente el 40% de las personas mayores de 25 años. Casi mil millones de personas padecen hipertensión no controlada. De los

factores de riesgo mayores para ECVOA, la hipertensión es la principal causante de discapacidad.

Los factores vinculados al estilo de vida (obesidad, ingesta de grandes cantidades de sal, consumo de alcohol) contribuyen de manera importante al desarrollo de la hipertensión; sin embargo, una vez que la hipertensión aparece, a menudo puede controlarse con el de antihipertensivos de bajo costo según criterio del facultativo.

- **Diabetes Mellitus:**

Está reconocida ampliamente como un factor que contribuye de manera importante al desarrollo de ECVOA. Según cifras de la OMS, 347 millones de personas padecen esta enfermedad, y en el año 2004 causó la muerte de 3,4 millones de personas.

La mayoría de los casos de diabetes se encuentran en países de ingresos bajos y medios, pero también en los países de altos ingresos que tienen una prevalencia elevada de obesidad. Las proyecciones de la OMS señalan que la prevalencia de diabetes aumentará en 2/3 en los próximos 20 años.

El aumento de la glicemia predispone a enfermedades microvasculares, en especial insuficiencia renal y ceguera, y hay pruebas contundentes de que la hiperglicemia acelera el desarrollo de aterosclerosis o subyace a la presentación de eventos de ECVOA.

En la mayoría de los casos, la diabetes es de tipo 2 y a menudo está acompañada de otros factores de riesgo cardiovascular. La combinación de hiperglicemia y otros factores de riesgo suele considerarse una condición de

alto riesgo para ECVOA. El riesgo asociado a la diabetes tipo 2 se aproxima al de ECVOA ya establecidas en algunas poblaciones, pero no en todas. Si bien la hiperglicemia puede ser un factor de riesgo por sí misma, no puede identificarse universalmente como equivalente de riesgo para cardiopatías coronarias (CC). Al asociarse a otros factores de riesgo, el riesgo claramente se incrementa. Dado que la relación entre diabetes y ECVOA es compleja, se hace difícil simplificarlas para diferentes poblaciones a nivel mundial.

Prevención secundaria

La prevención secundaria incorpora a todos los pacientes con ECVOA ya declarada. Estas condiciones incluyen antecedentes de cardiopatía coronaria (CC), evento cerebrovascular, arteriopatía periférica, arteriopatía carotídea, y otras formas de vasculopatías ateroscleróticas.

(FUNDACION DE CARIBE PARA LA INVESTIGACION BIOMEDICA, 2013)

¿CÓMO IDENTIFICAR LOS NIVELES ÓPTIMOS DE COLESTEROL ATEROGÉNICO EN PREVENCIÓN SECUNDARIA?

2a

Antecedentes: Una gran cantidad de datos obtenidos en ECA muestran que, en pacientes con ECVOA, el tratamiento con estatinas reduce los eventos cardiovasculares recurrentes. A raíz de esto, algunos investigadores afirman que el uso de estatinas en prevención secundaria no debiera considerar los niveles basales de colesterol aterogénico ni los objetivos terapéuticos.

Los datos que respaldan un valor más bajo de C-LDL como valor óptimo en prevención secundaria provienen de estudios clínicos realizados en pacientes con ECVOA: TNT, IDEAL, PROVE-IT, HPS y sus análisis por subgrupo. Todos estos estudios coinciden en que «menos es mejor» cuando se trata de niveles de C-LDL. Ya que el riesgo de eventos futuros y muerte es alto en pacientes con ECVOA, lo más prudente es favorecer una estrategia más agresiva. En general, los fármacos hipocolesterolemiantes son seguros; por lo tanto, es más riesgoso indicar un tratamiento insuficiente que uno excesivo. Si no se puede identificar un nivel óptimo de C-LDL, se tendrá que decidir si el tratamiento hipolipemiante debiera ser más o menos intenso. (National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III, 2002)

A

Con el fin de determinar si otros objetivos lipídicos podrían ser superiores al nivel de CLDL para predecir eventos de ECVOA en prevención secundaria, investigadores de los estudios TNT e IDEAL compararon la relación entre la ocurrencia de eventos cardiovasculares en pacientes tratados con estatinas y sus niveles bajo tratamiento de CLDL, C-no-HDL y apo B, como también la relación entre tales eventos y el índice de colesterol total/HDL, de colesterol LDL/HDL, y de apolipoproteína B/A-I. En este estudio, los niveles bajo tratamiento de C-no-HDL y apo B se asociaron de manera más estrecha a los resultados cardiovasculares que los niveles de C-LDL. Estos datos respaldaron el uso de los niveles de C-no-HDL o apo B como objetivo terapéutico en prevención secundaria.

FÁRMACOS HIPOCOLESTEROLEMIANTES EN PREVENCIÓN SECUNDARIA

2a

Antecedentes: Los ECA proporcionan pruebas contundentes de que las estatinas son la primera línea de tratamiento en prevención secundaria.

Las altas dosis de estatinas, que produjeron la mayor disminución de LDL, proporcionaron las mayores reducciones del riesgo. Aunque los datos de los ECA respaldan el valor de < 70 mg/dl (1,8 mmol/l) como nivel óptimo de C-LDL para la prevención secundaria.

Hay cinco clases de fármacos hipolipemiantes que pueden utilizarse como posible adyuvante al tratamiento con estatinas: resinas fijadoras de ácidos biliares, ezetimiba, ácido nicotínico, fibratos y ácidos grasos n-3. De estos, el ácido nicotínico es el único que se ha probado como adyuvante a la terapia con dosis máximas de estatina en prevención secundaria. En los estudios AIM-HIGH y HPS-2 THRIVE, agregar ácido nicotínico a la terapia con dosis máximas de estatina no produjo una reducción adicional del riesgo de eventos de ECVOA. (Sociedad Internacional de Aterosclerosis, 2013)

B

Recomendaciones:

Cuando no se logra el objetivo de C-LDL de < 70 mg/dl (1,8 mmol/l) administrando las dosis máximas de estatina, se debiera considerar el uso de una resina fijadora de ácido biliar o ezetimiba como adyuvante para alcanzar dicho nivel. Si los niveles de C-no-HDL y triglicéridos se mantienen elevados cuando se alcance el objetivo de C-LDL, se puede considerar añadir un fibrato, ácido nicotínico, o altas dosis de ácidos grasos n-3 para disminuir los triglicéridos.

Cualquiera sea el tratamiento adyuvante a las estatinas, debe tenerse presente que su eficacia para reducir el riesgo no ha

B

sido documentada en los ECA de politerapia. Además, las dosis bajas de ácidos grasos n-3 no parecen disminuir el riesgo en la prevención secundaria de rutina. (National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III, 2002)

TRATAMIENTO DE FACTORES DE RIESGO NO LIPÍDICOS EN PREVENCIÓN SECUNDARIA

1a

Dado que las ECVOA son una condición de múltiples factores, la terapia preventiva debe abordar todos los factores de riesgo. (National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III, 2002)

- **Tabaquismo:** El objetivo es el cese completo, sin exposición al humo de tabaco ambiental.
- **Presión arterial:** Se debiera reducir a $< 149/90$ mmHg.
- **Actividad física:** Al menos 30 minutos, 7 días a la semana (mínimo 5 días a la semana).
- **Control del peso:** Lograr un índice de masa corporal de 18,5 a 24,9 kg/m².
- **Diabetes mellitus tipo 2:** Lograr un nivel de hemoglobina A1C apropiado para la condición clínica del paciente.
- **Antiagregantes plaquetarios/anticoagulantes:** Se recomienda una dosis de 75 a 162 mg diarios de aspirina para todos los pacientes con arteriopatía coronaria, a menos que esté contraindicada.
- **Consideraciones adicionales:** Se debe identificar y tratar la depresión. Emplear rehabilitación cardíaca cuando sea necesario.

A

RECOMENDACIONES GENERALES

Lleve a cabo un perfil de lípidos, que incluya colesterol total (CT), colesterol de baja densidad (C-LDL), colesterol de alta densidad (C-HDL) y triglicéridos (TG) en todo paciente con enfermedades de alto riesgo de enfermedad cardíaca coronaria, enfermedad cerebro vascular o arterial periférica, diabetes mellitus o historia familiar de hiperlipidemia.

A

OBJETIVO EN NIVELES DE LÍPIDOS

1a

- Para la prevención de enfermedad cardíaca coronaria la primera prioridad es la optimización del nivel de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL).
- El nivel recomendado de LDL para el grupo de alto riesgo es <100mg/dl.
- El nivel recomendado de colesterol LDL para el grupo de riesgo intermedio es <130mg/dl, siendo una opción un nivel de <100mg/dl.
- El nivel recomendado de colesterol LDL para el grupo de bajo riesgo es <160mg/dl, siendo una opción un nivel de <130mg/dl.
- En pacientes con riesgo muy alto por enfermedad cardíaca coronaria, diabetes mellitus o con múltiples factores de riesgo debe considerarse como objetivo un nivel de colesterol LDL de 70mg/dl como máximo.

A

- La meta para el nivel de colesterol HDL para los 3 grupos de riesgo es $>40\text{mg/dl}$. A
- La meta para el nivel de triglicéridos para los tres grupos de riesgo es $<200\text{mg/dl}$. √
- Considere un alto riesgo de pancreatitis aguda en todo individuo con niveles de triglicéridos $>400\text{mg/dl}$, en especial en $>900\text{mg/dl}$ prescribiendo dieta y terapéutica farmacológica inmediata. A
- Prescriba prioritariamente como parte del tratamiento de todo paciente con dislipidemia, cambios en el estilo de vida. A
- Los pacientes fumadores deben ser advertidos de dejar de fumar inmediatamente. A
- Prescriba ejercicio como parte del tratamiento, especialmente en el paciente obeso. A
- Monitoree la creatin-kinasa sérica en pacientes con enfermedad renal, cuando se usan altas dosis de estatinas o cuando las estatinas son combinadas con fibratos o ácido nicotínico. Los pacientes deberán ser advertidos de reportar inmediatamente si padecen de dolor muscular, sensibilidad aumentada o debilidad. A
- La elevación de la creatin-kinasa sérica más de 5 a 10 veces de los valores normales, asociado con dolor muscular es una indicación para detener el tratamiento con estatinas. Los pacientes que tienen problemas con A

dolor muscular y tienen valores normales de creatin-kinasa pueden beneficiarse de detener el tratamiento con estatinas o reduciendo la dosis.

- Los Fibratos son las drogas de elección en el tratamiento de hipertrigliceridemia. A
- En hipertrigliceridemia severa (ej. TG > 10 mmol/L [900 mg/ dl]), donde los fibratos solos no pueden disminuir adecuadamente la marcada elevación de niveles de triglicéridos, el aceite de pescado omega 3 deberá ser agregado en dosis de 3 a 12 g por día. A
- Si el C-HDL permanece bajo a pesar del uso de estatinas, considere agregar fibratos al tratamiento. A
- Un fibrato es recomendado si el nivel de triglicéridos (TG) es > 4.5 mmol/L (400 mg/dl). Si el C- LDL permanece elevado a pesar del fibrato, considerar agregar estatinas al tratamiento. C
- La decisión de combinar una estatina y un fibrato debe ser individualizado y deberá ser iniciado solamente cuando esté verdaderamente indicado. A
- Se recomienda que cuando combine un fibrato con una estatina, utilice el fenofibrato, pues el gemfibrozil aumenta los niveles de estatinas y con ello aumentar el riesgo de complicaciones. B

- En la terapia combinada:
 - (5) Iniciar la segunda droga en dosis bajas e incrementarlas gradualmente hasta alcanza el nivel esperado. Deben ser evitadas las dosis altas de estatinas.
 - (6) Monitorear las transaminasas y creatin-kinasas séricas antes y 6 a 8 semanas después de iniciada la terapia combinada. Posteriormente estas dos pruebas deben ser repetidas por lo menos una vez al año o en el momento cuando las dosis sean aumentadas.
 - (7) Los pacientes deben ser advertidos de reportar rápidamente si tienen dolor muscular, sensibilidad aumentada o debilidad.
 - (8) Efectuar creatin-kinasa sérica en pacientes que manifiesten dolor muscular

REFERENCIA DE PACIENTES AL ESPECIALISTA

Pacientes que permanecen fuera de los valores recomendados a pesar de los cambios dietéticos y terapias con drogas a dosis máxima, deben ser referidos al especialista.

En el anciano, la decisión de iniciar tratamiento con drogas deberá estar basada en el puntaje de riesgo de enfermedad cardiaca coronaria a 10 años, la expectativa y calidad de vida. La edad no es una contraindicación de tratamiento con drogas, si está indicado.

- **Enfermedad Renal**

La dosis inicial de estatinas en pacientes con insuficiencia renal crónica debe de ser baja. Durante el tratamiento la creatin-kinasa sérica y funcionamiento renal deben ser cuidadosamente monitorizados.

Los fibratos pueden ser usados si el fallo renal es leve o moderado, pero las dosis deben ser reducidas, con apropiado monitoreo de efectos secundarios especialmente miopatías. Están contraindicados cuando la filtración de creatinina es menor de 10 ml / minuto.

- **Enfermedad hepática**

Medir la función hepática (transaminasas) en dos ocasiones consecutivas en pacientes con enfermedad hepática crónica por Hepatitis B o abuso de alcohol.

Si el nivel de cualquiera de las dos transaminasas es elevado pero menos de 1.5 veces del límite normal alto, se puede administrar tratamiento con estatinas. Si el nivel es > 1.5 veces pero < 3 veces del límite normal alto, puede aún darse tratamiento con estatinas pero con precaución. En ambas situaciones la dosis inicial de estatinas debe de ser baja. Las estatinas están contraindicadas en aquellos pacientes con enfermedad hepática aguda y en pacientes con daño hepático avanzado o terminal

Los fibratos pueden ser administrados en pacientes con niveles de transaminasas elevados < 3 veces del límite normal superior pero en dosis bajas. Es recomendado un cuidadoso monitoreo de las transaminasas y creatin-kinasa séricas después del inicio de tratamiento con estatinas o fibratos.

5. ANEXOS

Anexo No. 1 Estrategias de intervención en función del riesgo cardiovascular total y las concentraciones de cLDL

Riesgo CV total (SCORE) (%)	CONCENTRACIÓN DE cLDL				
	<70mg/dl <1,8mmol/l	70 a <100mg/dl 1,8 a <2,5mmol/l	100 a <155mg/dl 2,5 a <4,0mmol/l	155 a <190mg/dl 4,0 a <4,9mmol/l	>190mg/dl >4,9mmol/l
< 1	No intervenir en lípidos	No intervenir en lípidos	Intervención en el estilo de vida	Intervención en el estilo de vida	Estilo de vida considerar uso de fármacos si no controlan los lípidos
Clase ^a / Nivel ^b	I/C	I/C	I/C	I/C	Ila/A
≥ 1 a < 5	Intervención en el estilo de vida	Intervención en el estilo de vida	Estilo de vida, considerar el uso de fármacos si no se controlan los lípidos	Estilo de vida, considerar el uso de fármacos si no se controlan los lípidos	Estilo de vida considerar el uso de fármacos si no se controlan los lípidos
Clase ^a / Nivel ^b	I/C	I/C	Ila/A	Ila/A	I/A
> 5 a < 10 o riesgo alto	Estilo de vida, considerar el uso de fármacos ^c	Intervención estilo de vida, considerar el uso de fármacos ^c	estilo de vida y prescripción inmediata de fármacos	Estilo de vida y prescripción inmediata de fármacos	Estilo de vida y prescripción inmediata de fármacos
Clase ^a / Nivel ^b	Ila/A	Ila/A	Ila/A	I/A	I/A
≥ 10 o riesgo muy alto	Estilo de vida, considerar uso de fármacos ^c	Estilo de vida y prescripción inmediata de fármacos	Estilo de vida y prescripción inmediata de fármacos	Estilo de vida y prescripción inmediata de fármacos	Estilo de vida y prescripción inmediata de fármacos
Clase ^a / Nivel ^b	Ila/A	Ila/A	I/A	I/A	I/A

cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; CV: cardiovascular; IM: infarto de miocardio.
^aClase de recomendación. ^bNivel de evidencia. Referencias del nivel A: 15-41.^cEn pacientes con IM, debe considerarse la administración de estatinas independientemente de la concentración de CidI
Fuente: (Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y de la Sociedad Europea, 2011) Modificado Guía IGSS 2016

Anexo No. 2: Terapia con estatinas: Indicaciones e Intensidades.

	Alta Intensidad	Moderada Intensidad
Reducción aproximada de colesterol LDL	≥ 50%	30%-49%
Indicaciones		
Grupo 1	Enfermedad aterosclerótica cardiovascular, Edad <75 años	Enfermedad aterosclerótica cardiovascular, Edad <75 años
Grupo 2	LDL ≥ 190 mg/dL	LDL ≥ 190 mg/dL, si no tolera dosis alta estatinas
Grupo 3	Diabetes Edad 40-75 años LDL 70-189 mg/dL Riesgo 10 años ≥7.5%	Diabetes Edad 40-75 años LDL 70-189 mg/dL Riesgo 10 años ≥ 7.5%
Grupo 4	No diabetes Edad 40-75 años LDL 70-189 mg/dL Riesgo 10 años ≥ 7.5%	No diabetes Edad 40-75 años LDL 70-189 mg/dL Riesgo 10 años ≥ 7.5%
Estatinas (ejemplos)	Atorvastatina 40-80 mg Rosuvastatina 20-40 mg	Atorvastatina 10-20 mg Rosuvastatina 5-10 mg Simvastatina 20-40 mg Pravastatina 40-80 mg Lovastatina 40 mg Pitavastatina 2-4 mg

Fuente: (Guías Clínicas ACC/AHA, 2013) Modificado Guía IGSS 2016

Anexo No. 3: Metas propuestas de acuerdo a clasificación de riesgo cardiovascular global.

RIESGO	c-LDL	Col. no -HDL	Triglicéridos	c-HDL	
				Hombre	Mujer
Muy Alto	<70	<100	<150	>45	>50
Alto	<100	<130	<150	>45	>50
Intermedio	<130	<160	<150	>45	>50
Latente	<160	<190	<200	>45	>50

Fuente: (Guías de prevención primaria en riesgo cardiovascular, 2009)
Modificado Guía IGSS 2016

Anexo No. 4: Clasificación de niveles de colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos.

COLESTEROL TOTAL		
<3.9 mmol/L	150 mg/dl	Óptimo en paciente con Enfermedad Cardiovascular y/o Diabetes mellitus
<5.2 mmol/L	200 mg/dl	Deseable
5.2-6.1 mmol/L	200-239 mg/dl	Límite alto
>6.2 mmol/L	>240 mg/dl	Alto
LDL COLESTEROL		
<2.6 mmol/L	150 mg/dl	Óptimo en paciente con Enfermedad Cardiovascular y/o Diabetes mellitus
<2.6-3.3 mmol/L	100 mg/dl	Deseable
3.4-4.0 mmol/L	100-129 mg/dl	Límite alto
4.1-4.8 mmol/L	130-189 mg/dl	Alto
>4.9 mmol/L	>190 mg/dl	Muy alto
HDL COLESTEROL		
<1.0 mmol/L	>40 mg/dl	Bajo
1.0-1.5 mmol/L	>40-59 mg/dl	Deseable
>1.6 mmol/L	>60 mg/dl	Alto
TRIGLICÉRIDOS		
<1.7 mmol/L	<150 mg/dl	Óptimo en paciente con Enfermedad Cardiovascular y/o Diabetes mellitus
1.7-2.2 mmol/L	150-199 mg/dl	Deseable
2.3-4.4 mmol/L	200-399 mg/dl	Alto
>4.5 mmol/L	>400 mg/dl	Muy Alto

Fuente: (Sociedad Internacional de Aterosclerosis, 2013)
Modificado Guía IGSS 2016

Anexo No. 5: Cálculo del riesgo a 10 años de infarto agudo al miocardio o muerte coronaria, modelo de Framingham / Hombres

Puntos según edad y colesterol total						Puntos según edad y presencia o ausencia de tabaquismo						Puntos según PAS			Puntos según HDL			Puntos según edad		Puntos total						
Colesterol total	Edad 20 a 39	Edad 40 a 49	Edad 50 a 59	Edad 60 a 69	Edad 70 a 79	Edad 20 a 39	Edad 40 a 49	Edad 50 a 59	Edad 60 a 69	Edad 70 a 79	PAS	No tratada	Tratada	HDL	Puntos	20-34	35-39	40-44	45-49		50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79
< 160	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	< 120	0	0	60+	-1	-9	-4	0	3	6	8	10	11	12	13	< 0
160-199	4	3	2	1	0	0	3	2	1	0	120-129	0	0	50-59	0	-4	3	6	8	10	11	12	13	14	15	0
200-239	7	5	3	1	0	0	5	3	1	0	130-139	1	1	40-49	1	3	6	8	10	11	12	13	14	15	16	1
240-279	9	6	4	2	1	0	6	4	2	1	140-159	1	2	< 40	2	4	6	8	10	11	12	13	14	15	16	2
280+	11	8	5	3	1	0	8	5	3	1	160+	2	3			5	6	8	10	11	12	13	14	15	16	17 o más
						No fumador																				
						Fumador																				

Fuente: (Centro Nacional de Investigación en Evidencia y Tecnologías en Salud, 2014; National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III, 2002) Modificado Guía IGSS 2016

Anexo No. 6: Cálculo del riesgo a 10 años de infarto agudo al miocardio o muerte coronaria, modelo de Framingham / Mujeres

Puntos según edad y colesterol total						Puntos total
Colesterol total	Edad 20 a 39	Edad 40 a 49	Edad 50 a 59	Edad 60 a 69	Edad 70 a 79	
< 160	0	0	0	0	0	< 9
160-199	4	3	2	1	1	9
200-239	8	6	4	2	1	10
240-279	11	8	5	3	2	11
280+	13	10	7	4	2	12
Puntos según edad y presencia o ausencia de tabaquismo						13
Puntos según edad y presencia o ausencia de tabaquismo						14
Puntos según edad y presencia o ausencia de tabaquismo						15
Puntos según edad y presencia o ausencia de tabaquismo						16
Puntos según edad y presencia o ausencia de tabaquismo						17
Puntos según edad y presencia o ausencia de tabaquismo						18
Puntos según edad y presencia o ausencia de tabaquismo						19
Puntos según edad y presencia o ausencia de tabaquismo						20
Puntos según edad y presencia o ausencia de tabaquismo						21
Puntos según edad y presencia o ausencia de tabaquismo						22
Puntos según edad y presencia o ausencia de tabaquismo						23
Puntos según edad y presencia o ausencia de tabaquismo						24
Puntos según edad y presencia o ausencia de tabaquismo						25 o más

Puntos según edad y presencia o ausencia de tabaquismo		
	Edad 20 a 39	Edad 40 a 49
No fumador	0	0
Fumador	9	7

Puntos según PAS		
PAS	No tratada	Tratada
< 120	0	0
120-129	1	3
130-139	2	4
140-159	3	5
160+	4	6

Puntos según cHDL	
HDL	Puntos
60+	-1
50-59	0
40-49	1
< 40	2

Puntos según edad	
20-34	-7
35-39	-3
40-44	0
45-49	3
50-54	6
55-59	8
60-64	10
65-69	12
70-74	14
75-79	16

Fuente: (Centro Nacional de Investigación en Evidencia y Tecnologías en Salud, 2014; National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III, 2002) Modificado Guía IGSS 2016

6. ABREVIATURAS

ATP III:	Adult Treatment Panel III (Tratamiento del adulto panel III)
CHD:	Coronary Heart Disease (Enfermedad Cardíaca Coronaria)
CK:	Creatin kinasa
CPK:	Creatin Fosfo Kinasa
CV:	Cardiovascular
CYP:	Cictocromo
dl:	decilitro
ECA:	Estudios Controlados Aleatorizados
ECC:	Enfermedad Cardíaca Coronaria
ECOVA:	Enfermedad Cardiovascular de origen ateroesclerótico
GPP:	Good Practice Professional (Buena práctica profesional)
HDL:	Hig Density Lipoprotein (Lipoproteína de densidad alta)
HMG-CoA:	Hidroxi metil glutaril coenzima A
IHCAI:	International Healt Central America Institute
LDL:	Low Density Lipoprotein (Lipoproteína de densidad baja)
MAO:	Mono amino oxidasa
mg:	miligramo
mm Hg:	milímetros de mercurio
mmol/L:	mili moles por Litro
OMS:	Organización Mundial de la Salud
OPS:	Organización Panamericana de la Salud
PA:	Presión Arterial
CT:	Total colesterol (Colesterol Total)
TG:	Triglicéridos
VLDL:	Very Low Density Lipoprotein (Lipoproteína de muy baja densidad)

7. BIBLIOGRAFÍA:

1. National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III. (2002). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults . Circulation, 3143-3421.
2. Bonow, R. O., & et.al. (2002). The International Burden of Cardiovascular Disease: Responding to the Emerging Global Epidemic. American Heart Association, 1602-1605.
3. Centro Nacional de Investigacion en Evidencia y Tecnologias en Salud. (2014). Guia de Practica Clínica - Dislipidemias. Colombia: Sitema General de Seguridad Social Colombiano.
4. Estruch, R. (2013). Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet. New England Journal of Medicine.
5. Fundación de Caribe para la Investigación Biomédica. (2013). Guía de practica clinica - dislipidemias.
6. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y de la Sociedad Europea. (2011). Guía de la ESC/EAS sobre el manejo de las dislipemias. Revista Española de Cardiología.
7. Guías Clínicas ACC/AHA. (2013). Dislipidemias.
8. Guías de prevencion primaria en riesgo cardiobascular. Revista Colombiana de Cardiología. (2009)
9. HM, C. (2004). Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS).

10. Melgar, D. I., & et.al. (2012). PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA POBLACION GUATEMALTECA. Revista Guatemalteca de Cardiología, 3-19.
11. Organizacion Mundial De La Salud. (2011). Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control. ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD.
12. Organización Panamericana de la Salud. (2007). Iniciativa centroamericana de diabetes (CAMID): Encuesta de diabetes, hipertension y factores de riesgo de enfermedades cronicas. Villa Nueva, Guatemala: OPS.
13. PS, S. (2003). Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial--Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA).
14. Real Academia Española. (2001). Diccionario de la lengua española. Madrid, España.
15. Sociedad Internacional de Aterosclerosis. (2013). Recomendaciones generales para el tratamiento de las dislipidemias. Informe Sociedad Internacional de Aterosclerosis.
16. Stephanie Ôunpuu, e. (2001). INTER-HEART: A global study of risk factors for acute myocardial infarction. American Heart Journal, 711-721.
17. Tellez, M. (2014). Nutrición Clínica, 2da. Edicion. Mexico: Manual MODerno.



**Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social**

7a. Avenida 22-72 Zona 1
Centro Cívico, Ciudad de Guatemala
Guatemala, Centroamérica
PBX: 2412-1224 www.igssgt.org