



Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social

[17]

GUÍA DISLIPIDEMIAS

INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL

***UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO DE INVESTIGACIONES DE CIENCIAS DE LA SALUD
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS***

CAJA COSTARRICENSE DEL SEGURO SOCIAL

***COLABORACIÓN COCHRANE
FUNDACIÓN IHCAI***

OPS-OMS

GERENCIA

Lic. Alfredo rolando Del Cid Pinillos

SUBGERENCIA DE PRESTACIONES EN SALUD

Dr. Carlos Enrique Martínez Dávila

AGRADECIMIENTOS:

GRUPO DE DESARROLLO Unidad: Hospital Dr. Juan José Arévalo Bermejo

Coordinador del Grupo

Dr. Álvaro José Guillermo Ovando L., Cardiólogo, Jefe de Cardiología Cons. Ext.

Dr. Edwin Roberto Calderón Donis, Médico Pediatra, Jefe de Servicio de Pediatría

Dra. Ana Lucrecia Morales Mazaya, Médica General de Consulta Externa

Licda. Blanca Violeta Gálvez S. de De León, QQ FF, Jefa de Farmacia y Bodega

Enf. Profesional Sandra Patricia Hernández Urbina, Supervisora de Nosocomiales.

Licda. Rosana Mazariegos, Química Bióloga, Laboratorio Clínico

REVISORES

Dr. Sergio González, especialista, cardiología Policlínica

Dr. Julio César Pineda F, médico general Unidad Periférica zona 11

COMISIÓN ELABORADORA DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA fundamentadas en MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA:

Coordinador:

Dr. Plinio Dardón Guzmán, Médico Auditor, Depto. de Auditoria Servicios de Salud

Licda. Rossina Zuchini, Coordinadora de Unidosis

Licda. Mónica Selman de Zepeda, Jefa Sección Asistencia Farmacéutica

Dr. José Fernando Ortiz Alvarado, Jefe Sección de Epidemiología

Dr. José María del Valle Catalán, Asistente de Dirección

Asesores externos:

Dr. Erwin Humberto Calgua Guerra, Profesor Investigador CICS, F. CCMM USAC

Dr. Luis Manuel López Dávila, Profesor Investigador CICS, F. CCMM USAC

Licda. Juanita Mejía de Rodríguez, Consultora OPS/OMS

Asesor internacional:

Dr. Mario Tristán, Director Fundación IHCAI, Colaboración Cochrane

Prólogo

La Medicina Basada en Evidencia consiste en 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*

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

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.). 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 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.

1a

A

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 terapéuticas farmacológicas 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. Como se hace el diagnóstico, 3. Su terapéutica y 4. Las recomendaciones de buenas prácticas clínicas fundamentales, originadas de la mejor evidencia

No se pretende con ésta guía 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.

El grupo de trabajo ha encontrado, a lo largo del proceso de elaboración, diversas dificultades, tanto desde el punto de vista metodológico como logístico, que no permiten todavía alcanzar todos los objetivos planteados en este instrumento AGREE. Estas dificultades parecen ser comunes a diferentes grupos de elaboración de Guías de Práctica Clínica en el mundo y afectan principalmente a los aspectos siguientes: participación activa de los pacientes, análisis de coste-efectividad, fase piloto previa a su publicación definitiva, criterios de evaluación y *auditoria*.

Por falta de información, no es sencillo hacer un análisis de costos.

El Programa de Elaboración de Guías de Práctica Clínica intenta ser una herramienta de ayuda a la hora de tomar decisiones clínicas, pero no las reemplaza. 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 y a los profesionales que trabajan por cuenta propia, un referente en su práctica clínica con el que poder compararse.

INDICE

GUÍA DE BOLSILLO	01
1. INTRODUCCIÓN	08
1.1. OBJETIVOS	09
1.2. EPIDEMIOLOGÍA	09
2. CONTENIDO:	10
2.1. DEFINICIÓN	10
2.2. PATOGÉNESIS Y MANEJO DE LAS DISLIPIDEMIAS	10
2.3. LÍPIDOS SÉRICOS Y ATEROESCLEROSIS	13
2.4. LÍPIDOS Y ENFERMEDAD CARDIACA CORONARIA	16
2.5. CLASIFICACIÓN DE DISLIPIDEMIAS	19
2.6. LABORATORIO Y LÍPIDOS	20
2.7. ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN EN 1ª y 2ª ECC	22
2.8. METAS EN LOS NIVELES DE LÍPIDOS	30
2.9. CAMBIOS EN EL ESTILO DE VIDA	32
2.10. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	34
2.11. INDICADORES PARA EL MANEJO DE LÍPIDOS	42
3. IMPLEMENTACION Y ANÁLISIS DEL DESEMPEÑO	45
4. INFORMACIÓN EN EL USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS	46
5. ANEXOS	48
I. Diferencias farmacocinéticas entre estatinas	48
II Drogas que interfieren con las estatinas	49
III Dieta recomendada en pacientes con dislipidemias	50
IV Aprenda a reemplazar alimentos	51
V Abreviaturas	54
VI Bibliografía	55
VII Declaración de intereses	66
VIII Fecha de elaboración y revisión por expertos	66
IX Actualización	66

INDICE DE TABLAS

CONTENIDO	PAGINA
Tabla 1. Clasificación de las Dislipidemias	19
Tabla 2. Causas comunes de Dislipidemias secundarias	20
Tabla 3. Niveles de colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos	21
Tabla 4. Tablas de Framingham	24
Tabla 5. Metas en los niveles de lípidos en los 3 grupos de riesgo	30
Tabla 6. Nutrientes Recomendados	33
Tabla 7. Drogas en los diferentes tipos de Dislipidemias	35
Tabla 8. Drogas Recomendadas	35
Tabla 9. Dosis de estatinas para la reducción de los niveles de LDL C,	36
Tabla 10. Indicadores y frecuencia recomendada	42

INDICE DE FIGURAS

1. METABOLISMO DE LAS LIPOPROTEINAS.	12
--------------------------------------	----

GUIA DE BOLSILLO de DISLIPIDEMIAS

DEFINICIÓN:

Las Dislipidemias son un conjunto de patologías caracterizadas por alteraciones en las concentraciones de los lípidos sanguíneos, componentes de las lipoproteínas circulantes, a un nivel que significa un riesgo para la salud. Es un término genérico para denominar cualquier situación clínica en la cual existan concentraciones anormales de *colesterol: Colesterol Total (CT), Colesterol de Alta Densidad (C-HDL), Colesterol de Baja Densidad (C-LDL) o Triglicéridos (TG).*

Mediciones de Lípidos

Un perfil de lípidos consistente en colesterol total (TC), colesterol de baja densidad (LDL-C), colesterol de alta densidad (HDL-C) y triglicéridos (TG) debería ser obtenido en los siguientes individuos:

1. Pacientes con enfermedad cardíaca coronaria (CHD), enfermedad cerebrovascular o enfermedad arterial periférica.
2. Pacientes con diabetes mellitus.
3. Individuos con historia familiar o evidencia clínica de hiperlipidemia familiar
4. Individuos con otros factores de riesgo de enfermedad cardíaca coronaria.

Principales factores de riesgo para enfermedad cardíaca coronaria

- Colesterol Total > 6.2 mmol/L (240 mg / dl) o
- Colesterol LDL > 4.1 mmol/L (160 mg / dl)
- Fumadores
- Hipertensión (PA \geq 140/90 mmHg o con tratamiento anti-hipertensivo)
- Bajo Colesterol HDL (< 1.0 mmol/L [\leq 40 mg / dl])
- Historia familiar prematura de enfermedad cardíaca coronaria (ECC en familiares masculinos de primer grado < 55 años; ECC en familiares femeninos de primer grado < 65 años)
- Edad (hombres \geq 45 años; Mujeres \geq 55 años)
- Diabetes Mellitus.

GUIA DE BOLSILLO de DISLIPIDEMIAS

Los 3 Pasos para la Estratificación del Riesgo

Paso 1

Identificar Personas con:

- 1- Enfermedad Cardíaca coronaria establecida (ECC).
- 2- Equivalentes de riesgo de ECC:
 - a. Diabetes Mellitus
 - b. Enfermedad aterosclerótica cerebro vascular, enfermedad arterial periférica o aneurisma aórtico abdominal.

Si: Pasar al Paso 2.

No: Plan educacional al paciente y cambios en el estilo de vida.

Paso 2

Contar el número de factores de riesgo:

*> 2 factores de riesgo pasar al paso 3

*De 0 a 1 factores de Riesgo: Plan educacional al paciente y cambios en el estilo de vida.

Paso 3.

Estimar el riesgo individual a 10 años de enfermedad cardíaca coronaria (ECC).

- *Riesgo de ECC a 10 años > 20 %: Riesgo alto.
- *Riesgo de ECC a 10 años de 10 a 20 %: Riesgo Intermedio.
- *Riesgo de ECC a 10 años < 10 %: Riesgo Bajo.

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

GUIA DE BOLSILLO de DISLIPIDEMIAS

OBJETIVO EN NIVELES DE LÍPIDOS

1a

Para la prevención de enfermedad cardiaca coronaria la primera prioridad es la *optimización del nivel de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C)*.

El nivel recomendado de LDL para el grupo de alto riesgo es < 100 mg / dl.

A

El nivel recomendado de colesterol LDL para el grupo de riesgo intermedio es < 130 mg / dl, siendo una opción un nivel de < 100 mg / dl.

El nivel recomendado de colesterol LDL para el grupo de bajo riesgo es < 160 mg / dl, siendo una opción un nivel de < 130 mg / dl.

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 70 mg / dl como máximo.

La meta para el nivel de colesterol HDL para los 3 grupos de riesgo es > 40 mg / dl.

La meta para el nivel de triglicéridos para los tres grupos de riesgo es < 200 mg / dl.

√

Considere un alto riesgo de pancreatitis aguda en todo individuo con niveles de triglicéridos > 400 mg / dl, en especial en > 900 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

Los pacientes fumadores deben ser advertidos de dejar de fumar inmediatamente.

Prescriba ejercicio como parte del tratamiento, especialmente en el paciente obeso

GUIA DE BOLSILLO de DISLIPIDEMIAS

Drogas recomendadas en las diferentes Dislipidemias

Dislipidemia	Droga de Elección
Hipercolesterolemia	Estatinas ± Ezetimibe
Dislipidemia Mixta	Estatinas ± Fibratos* Fibratos* ± Estatinas
Hipertrigliceridemia	Fibratos*
Hipertrigliceridemia	Fibratos* + Aceite Omega
Baja aislada de HDL-C	Fibratos*

La droga apropiada debe ser escogida para el particular tipo de Dislipidemia. Ej.: estatinas para disminuir niveles altos de C-LDL y fibratos para disminuir niveles altos de triglicéridos o bajos niveles de C-HDL.

A

Utilice los inhibidores de la Hidroxi Metil Glutaril - Coenzima A reductasa (HMG-CoA [estatinas]), como drogas de primera elección para el tratamiento de hipercolesterolemia.

Controle los niveles de transaminasas antes y 8 a 12 semanas después de iniciar tratamiento con estatinas. Si son normales considerar controles al menos una vez al año. (Especialmente cuando las dosis son aumentadas o se inicia tratamiento combinado)

C

La elevación en los niveles de transaminasas arriba 3 veces de los valores normales es una indicación de detener el tratamiento con estatinas. La droga puede ser reiniciada en bajas dosis cuando la función hepática ha vuelto a la normalidad.

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

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.

Los Fibratos son las drogas de elección en el tratamiento de hipertrigliceridemia.

A

GUIA DE BOLSILLO de DISLIPIDEMIAS

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.

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.

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: (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 cardiaca coronaria a 10 años, la expectativa y calidad de vida. La edad no es una contraindicación de tratamiento con drogas, si está indicado.,

A

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.

B

GUIA DE BOLSILLO de DISLIPIDEMIAS

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.

B

Enfermedad hepática

Medir la función hepática (especialmente transaminasas) en dos ocasiones consecutivas en pacientes con enfermedad hepática crónica debida a hepatitis B o abuso de alcohol.

C

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.

✓

Conversión de mmol/L a mg/dl

- Colesterol total, LDL y HDL en mmol/L x 38.6 = mg/dl
- Triglicéridos en mmol/L x 88.5 = mg/dl

GUIA DE BOLSILLO de DISLIPIDEMIAS

GRUPO DE ALIMENTOS	PERMITIDOS Porción:	NO PERMITIDOS
LACTEOS: Elija entre 2 a 3 Porciones al Día	1 taza de leche descremada 1 taza de yogurt natural descremado 1 onza de queso fresco, requesón, mozzarella.	Queso crema, Crema, Leche entera, derivados con Leche entera, queso de Leche de Cabra, queso parmesano
PAN, TORTILLAS, HARINAS, ARROZ Y PASTAS: Elija entre 5 a 6 porciones al día.	1 tortilla de maíz 1 rodaja de pan integral ½ taza de arroz o pasta cocida. ½ taza de cereal integral. 4 galletas integrales o María ½ papa cocida o elote cocido/ asado	Pan elaborado con mantequilla y /o huevo Azúcar. Cereales Azucarados. Atoles, tamalitos, chuchitos, tostadas, tacos, tamales, etc. Harinas refinadas: pan blanco, pasteles, galletas, pasteles, etc.
LEGUMINOSAS Elija 1 porción 2 veces al día.	½ taza de frijoles, lentejas, garbanzos, habas o arvejas (Cocidos)	No refritos, ni preparaciones guisadas o grasosas.
VERDURAS Y ENSALADAS Elija entre 4 y 6 porciones al día	TODA LA VARIEDAD DE VERDURAS Y / O ENSALADAS QUE GUSTE: 1 taza si es cocidas o crudas. Y ensaladas frescas lo que guste, usando aderezos de limón o vinagre.	Evite el uso de preparaciones con mayonesas, cremosas, mantequilla, o grasa excesiva. Remolacha.
FRUTAS Elija entre 2 a 4 porciones al día.	TODA LA VARIEDAD ½ taza de fruta picada ½ vaso de jugo de fruta 1 unidad: lima, naranja, mandarina, manzana, pera.	Evitar preparaciones con mucha azúcar, mantequilla, chocolate o crema.
CARNE: COCIDA, ASADA U HORNEADA: DE POLLO, PAVO, PESCADO, RES.	3 onzas de carne roja magra (sin grasa: filete, molida, falda) 3 onzas de ternera o pescado 2 rodajas de jamón de pavo 2 salchichas de pavo o pollo Pollo, Gallina, Pavo, sin grasa ni piel	Carnes Fritas. Empanizados. Vísceras. Chorizos, tocino. Cerdo: Carne, Embutidos, Chicharrones. Mariscos de vez en cuando.
GRASAS Ocasionalmente, sólo 1 porción al día.	1 cucharadita de aceite vegetal: canola, girasol, maíz, soya. 1 cucharadita de margarina de dieta o mayonesa de dieta.	Mantequilla, Crema, manteca Tocino, NO FRITURAS, Empanizados, Envueltos. No caldos / recados grasosos
HUEVO 3 veces por semana	2 Claras de Huevo *1 huevo entero cada 15 días	Yema de huevo.
AZUCAR: Muy poca, mejor si ocasional.	1 Cucharadita de azúcar, miel, jalea o mermelada.	Gaseosas, dulces, pasteles, helados, chocolates, etc.

TRATAMIENTO DE DISLIPIDEMIAS

1 INTRODUCCIÓN

Propósito o Justificación

El contenido de esta publicación es una guía para la práctica clínica, basada en la mejor evidencia disponible al tiempo de su desarrollo. La adherencia a esta guía no asegura la evolución satisfactoria en cada caso en particular. Cada médico es el responsable por el manejo de cada paciente en base a los datos clínicos que presentan y las opciones disponibles de diagnóstico y tratamiento.

Este documento se escribió en el contexto de que no es un protocolo, así como tampoco pretende disminuir las responsabilidades de los profesionales de la salud al tomar decisiones apropiadas bajo las circunstancias individuales de los pacientes.

POBLACIÓN Y USUARIO DIANA

Se define como Población Blanco de Dislipidemia a los Pacientes Adultos, que sean Afiliados o Derecho habientes, Mayores de 18 años, económicamente activos, que consultan a las Unidades del IGSS que cuentan con el Programa de Enfermedad común, y que tengan Factores de Riesgo de Enfermedad Cardíaca Coronaria (ECC). No se aborda a fondo la Dislipidemia Infantil ni de las madres embarazadas.

La presente Guía está dirigida a Médicos Generales, del Primer y Segundo Nivel de Atención, especialistas en Medicina Interna, Cardiología, Endocrinología, personal de Enfermería, Trabajo Social, Jefaturas de Laboratorio Clínico y Farmacia y Educadores en Salud.

1.1. Objetivos

El objetivo de esta Guía es presentar los criterios técnicos, recomendaciones e intervenciones basadas en la evidencia actual para establecer un diagnóstico temprano de dislipidemia en los pacientes de riesgo según las tablas de Framingham y el consenso de expertos Adult Treatment Panel III (ATP III, por sus siglas en inglés) modificado en el 2004, fortalecer la efectividad de los tratamientos, mejorar los estándares de calidad de la atención de salud, crear los mecanismos que sirvan de base para la elaboración del listado básico de medicamentos del INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL, de acuerdo a las recomendaciones que presentan las guías clínicas basadas en evidencia, para promover el uso eficiente y racional de los recursos propiciando así la integración terapéutica de programas especiales.

De esta manera se les da apoyo a todos los profesionales de la salud del primer y segundo nivel de atención, a tomar decisiones clínicas con información actualizada en el manejo de los pacientes con dislipidemias, proveyendo información actualizada en el manejo de pacientes con dislipidemias sin restringir el criterio clínico individual. La experiencia clínica individual es tan valiosa como la investigación científica por lo que deben ir relacionadas y actualizadas. Su objetivo consiste en contar con la mejor información científica disponible **–la evidencia–**, para aplicarla en la práctica clínica.

Las guías clínicas basadas en la evidencia son modificables en base a la actualización de las evidencias que les dieron soporte. Debe tenerse en cuenta que nuevas evidencias pueden cambiar las recomendaciones contenidas en esta guía. Se recomienda una revisión de la presente guía en un término no mayor de 4 años después de su publicación o en el momento en que aparezca nueva evidencia significativa que amerite cambios en las recomendaciones.

1.2. Epidemiología:

En el estudio Interheart publicado en American Heart Journal en 2001, se hace un análisis de la incidencia de enfermedad isquémica del corazón, 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, del actual 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 isquémica del corazón del 144 % en hombres y 141 % en mujeres al año 2020 (Am Heart J 2001; 141:711-21.)¹²⁷.

2 CONTENIDO

2.1. Definición

Las Dislipidemias son un conjunto de patologías caracterizadas por alteraciones en las concentraciones de los lípidos sanguíneos, componentes de las lipoproteínas circulantes, a un nivel que significa un riesgo para la salud. Es un término genérico para denominar cualquier situación clínica en la cual existan concentraciones anormales de colesterol: colesterol total (CT), colesterol de alta densidad (C HDL), colesterol de baja densidad (C-LDL) o triglicéridos (TG).

Las dislipidemias constituyen un factor de riesgo mayor y modificable de enfermedades cardiovasculares (CV), especialmente de la enfermedad coronaria (EC). Niveles muy altos de TG, especialmente cuando hay hiperquilomicronemia, han sido señalados como de riesgo en la patogenia de la pancreatitis aguda ¹¹⁵.

2.2. PATOGÉNESIS Y MANEJO DE LAS DISLIPIDEMIAS

Los lípidos, de naturaleza insoluble, pueden circular en el torrente sanguíneo en forma de estructuras complejas, complejas llamadas lipoproteínas, esferas formadas por un núcleo central que contiene triglicéridos y ésteres de colesterol, rodeados por fosfolípidos y ciertas proteínas especiales llamadas apoproteínas.

Las lipoproteínas se pueden clasificar según su composición lipídica, densidad (que depende de la proporción entre proteínas y lípidos) y motilidad electroforética. Así se distinguen 4 tipos fundamentales: 1) Quilomicrones (QM), 2) VLDL (very low density lipoproteins o lipoproteínas de muy baja densidad) que poseen motilidad electroforética pre beta, 3) LDL (low density lipoprotein o de baja densidad) con motilidad beta, 4) HDL (high density lipoprotein o de alta densidad) con motilidad alfa. A su vez las LDL se dividen en LDL 1 o IDL (densidad intermedia) y LDL 2, que constituyen el mayor componente de las LDL del plasma. Las HDL se pueden subdividir en HDL₂, de mayor tamaño y rica en lípidos, y HDL₃, de mayor densidad por su alto contenido proteico.

En el hígado se sintetizan las VLDL, moléculas ricas en triglicéridos y apo E, C-II y B-100. Su síntesis es regulada por algunas hormonas y por la dieta, ya que aumenta con la ingesta de hidratos de carbono y es inhibida por la captación de quilomicrones remanentes por parte de los receptores hepáticos.

Desde el hígado pasan a la circulación, donde liberan ácidos grasos y fosfolípidos por acción de la LPL. En este proceso pierde gran parte de sus apoproteínas, siendo transformada primero a una lipoproteína de densidad intermedia, IDL (que contiene apo E y B-100) y finalmente a una partícula rica en colesterol, con escaso contenido en triglicéridos llamada LDL, que contiene en su superficie solamente apo B-100. Tanto IDL como LDL tienen motilidad beta en la electroforesis. Las LDL son captadas por receptores específicos que reconocen la apo B-100, siendo liberado colesterol libre que inhibe a la hidroximetilglutaril coenzima A reductasa (HMG CoA reductasa), enzima limitante en la síntesis endógena de colesterol; este proceso ocurre en diversos tejidos, pero el hígado es el órgano que contiene la mayor cantidad de receptores para LDL.

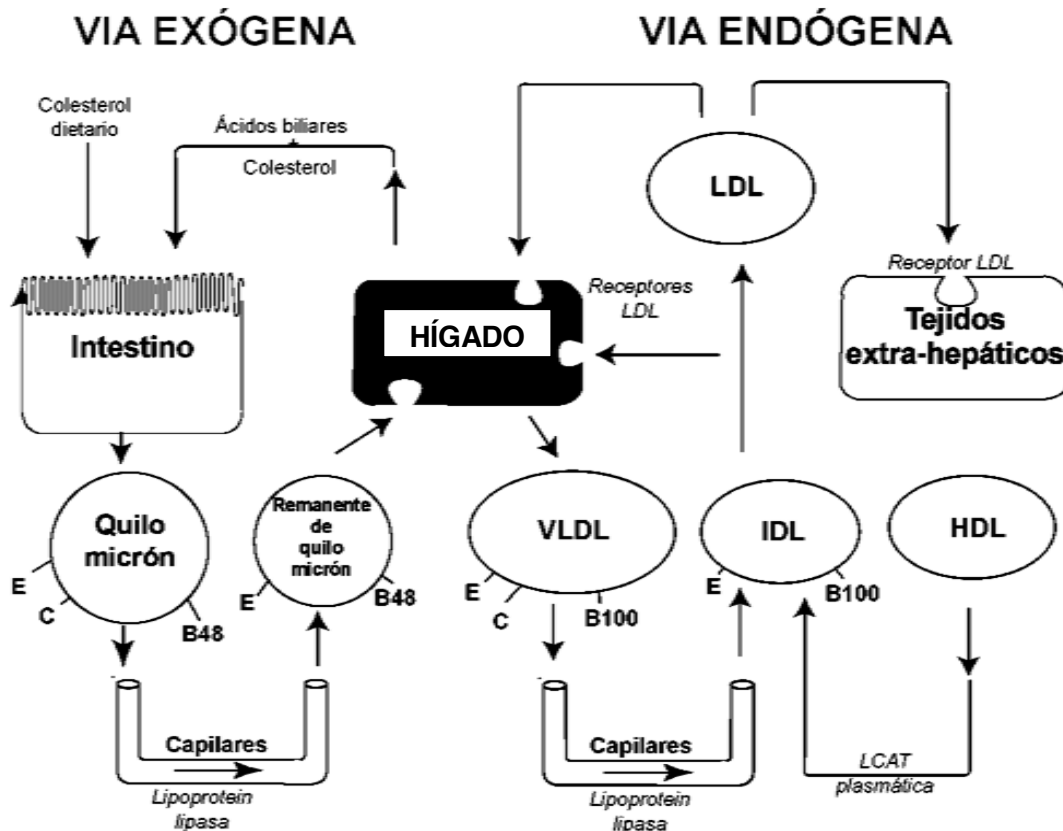
Algunas células captan colesterol en forma inespecífica, es decir sin mediar receptores, proceso que ocurre principalmente en condiciones patológicas caracterizadas por un aumento en la concentración plasmática de colesterol^{110, 115, 126}.

En la medida en que las células se recambian y mueren, se libera colesterol no esterificado al plasma, el cual se une inicialmente a las HDL, partículas sintetizadas por el hígado e intestino, que contienen apo A I y A II. Este colesterol no esterificado se une luego a un ácido graso, en una reacción de esterificación catalizada por la enzima plasmática lecitina-colesterol acil transferasa (LCAT) que ocurre en la superficie de las HDL, siendo los ésteres transferidos a las VLDL y eventualmente a las LDL. Esto establece un círculo en el cual las LDL entregan colesterol a los tejidos extra-hepáticos y este mismo colesterol es devuelto a las LDL a través de las HDL. El riñón e hígado son los órganos que catabolizan las HDL^{120, 122}.

Las apoproteínas presentes en las lipoproteínas le confieren gran parte de sus características y funciones, ya que constituyen la porción de la molécula que es reconocida por ciertos receptores específicos. Se conocen apoproteínas A, B, C, y E.

METABOLISMO DE LAS LIPOPROTEINAS.

Figura 1.



Las grasas de la dieta son absorbidas por la célula intestinal, donde se unen a las apoproteínas B-48, C-II y E, formando los quilomicrones (QM), partículas ricas en triglicéridos, que atraviesan la membrana basal del enterocito y pasan a la circulación linfática. Desde allí pasan a la circulación general y en el endotelio vascular del tejido adiposo y muscular, por acción de la enzima lipoproteinlipasa (LPL), activada por la apo C II, se liberan ácidos grasos y triglicéridos. Estos pasan a la célula adiposa o muscular, siendo re-esterificados a triglicéridos, u oxidados respectivamente. Los QM permanecen en circulación máximo 12 a 14 horas. Al perder un porcentaje de sus triglicéridos, pasan a llamarse quilomicrón remanente que son captados por el hígado gracias a receptores específicos que reconocen las apo E y B-48. Esta es la llamada vía exógena, mediante la cual los triglicéridos de la dieta pasan al tejido adiposo y el colesterol es derivado al hígado, donde un porcentaje será excretado a la bilis, en forma de ácidos biliares o libre^{116, 127}.

En el hígado se sintetizan las VLDL, moléculas ricas en triglicéridos y apo E, C-II y B-100. Su síntesis es regulada por algunas hormonas y por la dieta, ya que aumenta con la ingesta de hidratos de carbono y es inhibida por la captación de quilomicrones remanentes por parte de los receptores hepáticos. Desde el hígado pasan a la circulación, donde liberan ácidos grasos y fosfolípidos por acción de la PL. En este proceso pierde gran parte de sus apoproteínas, siendo transformada primero a una lipoproteína de densidad intermedia, IDL (que contiene apo E y B-100) y finalmente a una partícula rica en colesterol, con escaso contenido en triglicéridos llamada LDL, que contiene en su superficie solamente apo B-100. Tanto IDL como LDL tienen motilidad beta en la electroforesis. Las LDL son captadas por receptores específicos que reconocen la apo B-100, siendo liberado colesterol libre que inhibe a la hidroximetilglutaril coenzima A reductasa (HMG CoA reductasa), enzima limitante en la síntesis endógena de colesterol; este proceso ocurre en diversos tejidos, pero el hígado es el órgano que contiene la mayor cantidad de receptores para LDL. Algunas células captan colesterol en forma inespecífica, es decir sin mediar receptores, proceso que ocurre principalmente en condiciones patológicas caracterizadas por un aumento en la concentración plasmática de colesterol.

En la medida en que las células se recambian y mueren, se libera colesterol no esterificado al plasma, el cual se une inicialmente a las HDL, partículas sintetizadas por el hígado e intestino, que contienen apo A I y A II. Este colesterol no esterificado se une luego a un ácido graso, en una reacción de esterificación catalizada por la enzima plasmática lecitina-colesterol acil transferasa (LCAT) que ocurre en la superficie de las HDL, siendo los ésteres transferidos a las VLDL y eventualmente a las LDL. Esto establece un círculo en el cual las LDL entregan colesterol a los tejidos extra-hepáticos y este mismo colesterol es devuelto a las LDL a través de las HDL. El riñón e hígado son los órganos que catabolizan las HDL ^{110, 115, 117}.

2.3. LÍPIDOS SÉRICOS Y ATEROESCLEROSIS

Las enfermedades cardiovasculares de origen aterosclerótico, destacando entre ellas la cardiopatía coronaria, constituyen la primera causa de muerte en occidente.

La hipótesis más aceptada en cuanto al origen de la aterosclerosis indica que el evento inicial sería la injuria endotelial, producida por diversas noxas, con liberación de factores de coagulación y sustancias quimiotácticas de células mononucleares las cuales se van cargando de grasa progresivamente. Evidencia reciente señala que la participación de reacciones oxidativas están implicadas tanto en el inicio de la aterosclerosis como en su progresión y complicaciones. Más aún, la oxidación de LDL, a través de efectos citotóxicos sobre las células endoteliales puede provocar la secuencia de hechos postulados en la teoría de la injuria endotelial.

La relación entre patología vascular aterosclerótica y aumento de los niveles de colesterol plasmático ha sido ampliamente demostrada. Sin embargo, éste constituye un factor más de los que se han asociado al desarrollo de placas ateroscleróticas. Los otros factores clásicamente involucrados son hipertensión arterial, sexo masculino, diabetes mellitus, niveles disminuidos de colesterol HDL, tabaquismo y antecedentes familiares de aterosclerosis. Existen otros factores, interrelacionados, que se han encontrado asociados a enfermedades ateromatosas en algunas series, como la distribución centrípeta de grasa corporal, niveles elevados de insulina circulante, elevación de triglicéridos plasmáticos, niveles elevados de homocisteína y aumento de lipoproteína(a), entre otros.

Existe gran variabilidad en la expresión clínica de la enfermedad con grados de hipercolesterolemia semejantes. Más aún, al analizar las curvas de mortalidad por enfermedad coronaria versus niveles de colesterol plasmático, se observa que alrededor de un 40 % de las muertes ocurren en sujetos con niveles de colesterol por debajo de 240 mg / dl, lo cual subraya la importancia de considerar otros antecedentes en esta patología.

Cabe destacar que en general se ha encontrado una relación estrecha entre aumento del nivel colesterol plasmático y mortalidad por enfermedad coronaria en hombres de edad mediana, pero esta relación se pierde en algunos grupos como ancianos y mujeres

OXIDACIÓN DE LDL Y ATEROESCLEROSIS.

No se conocen con exactitud los mecanismos por los cuales las lipoproteínas LDL promueven el desarrollo de la estría grasa, lesión inicial en la aterosclerosis. La captación a través de receptores LDL no se traduce en acumulación importante de colesterol, debido a que la concentración intracelular de este lípido regula, por retroalimentación, el número de receptores. En 1979 Goldstein y colaboradores demostraron que partículas de LDL químicamente modificadas (acetiladas), eran captadas ávidamente por los receptores "scavenger" o "basurero", formando células espumosas, cargadas de colesterol, debido a que esta captación no es regulado por el contenido de colesterol intracelular. La modificación biológica que ocurre con mayor probabilidad en el organismo vivo es la oxidación de la lipoproteína inducida por radicales libre. Esto determina numerosos cambios estructurales, que se inician con la peroxidación de los ácidos grasos poliinsaturados presentes en la partícula.

La oxidación de LDL ha sido inducida con metales de transición (cobre, hierro) en un ambiente acelular. Las principales células de la pared arterial (células endoteliales, macrófagos, células musculares lisas) también son capaces de oxidar LDL.

Se ha postulado que los efectos biológicos de las LDL oxidadas (LDL-ox) contribuyen al inicio y progresión del proceso de aterosclerosis. Por una parte la cito toxicidad de las LDL oxidadas puede provocar disfunción endotelial y además promover la evolución de la estría grasa a una lesión más compleja. Esto se atribuye al poderoso efecto quimiotáctico de las LDL-ox sobre monocitos, pero no neutrófilos. Se plantea que el proceso inicial es la formación de LDL mínimamente modificadas (LDL-mm) las cuales están levemente oxidadas. Estas lipoproteínas inducirían la expresión en la célula endotelial de moléculas de adherencia, secreción de proteína quimiotáctica de monocitos (MCP-1) y del factor estimulador de colonias de macrófagos (M-CSF).

Estos eventos moleculares resultarían en la unión de monocitos al endotelio y su posterior migración al espacio subendotelial, donde las LDL-mm promueven su diferenciación a macrófagos tisulares. Estas células transforman las LDL-mm en formas más oxidadas, las cuales son captadas por los receptores "scavenger", llevando a la acumulación de colesterol. Además las LDL-ox son potentes inhibidores de la motilidad de los macrófagos, lo cual promueve su retención en la pared arterial.

A raíz de estos hallazgos, se ha intentado el uso de antioxidantes, específicamente vitamina E, para prevenir los efectos de la aterosclerosis. Curiosamente, los estudios realizados hasta el momento, no han mostrado un efecto beneficioso de suplementos de vitamina E en la prevención primaria o secundaria de enfermedad coronaria.

Inflamación y Aterosclerosis

Las células endoteliales activadas, expresan diversos tipos de moléculas de adhesión de leucocitos, que provocan la adherencia de diversas células circulantes a las zonas de daño endotelial. Una de estas, la molécula de adhesión vascular tipo I (VCAM-1) se activa por hipercolesterolemia.

El factor estimulador de colonias de macrófagos, una citosina o factor de crecimiento producido en esta íntima inflamada, induce la diferenciación de los monocitos a macrófagos. Estos macrófagos activados producen citokinas inflamatorias, proteasas y generan más radicales libres. De esta manera se promueve una reacción inmunológica del tipo T ayudador 1 (Th1), con la liberación de interferón, que a su vez estimula la síntesis de factor de necrosis tumoral e interleukina-1, los que promueven la secreción de moléculas citotóxicas en las células vasculares.

Esta actividad inflamatoria, se acentúa en el síndrome metabólico ya que los adipositos de estos individuos secretan también factor de necrosis tumoral. Otro fenómeno asociado a inflamación son infecciones por *Clamidy*a o citomegalovirus, que pudieran asociarse a un mayor riesgo vascular.

En clínica, se ha observado que los niveles elevados de proteína C reactiva, un marcador de inflamación, son un factor de riesgo cardiovascular. Más aún, estos niveles elevados son un factor de mal pronóstico en pacientes con eventos coronarios agudos. Se discute actualmente la inclusión de la proteína C reactiva en la evaluación del riesgo en sujetos asintomáticos.

Reactividad Vascular

Se ha observado, tanto en animales como en humanos, que los vasos arteriales con placas ateromatosas presentan alteraciones en la vaso dilatación mediada por endotelio, predisponiendo a la vasoconstricción y vaso espasmo. Esta función es mediada por una sustancia que inicialmente se denominó factor relajador derivado de endotelio (EDRF), que correspondería a óxido nítrico (NO) o a un compuesto nitrosilado, con potente capacidad vasodilatadora. La célula endotelial posee el sistema enzimático que origina NO en respuesta a acetilcolina, el cual no se altera con la existencia de hipercolesterolemia o aterosclerosis. Sin embargo, estas condiciones determinan producción de radicales súper óxido, los cuales inactivan el óxido nítrico por conversión a óxido nitroso (NO₂) u otros compuestos nitrosilados. La adición in vitro de superóxido-dismutasa (enzima que capta radicales súper óxido) u oxipurinol (inhibidor de xantino-oxidasa) disminuye la cantidad de aniones superóxido en el medio, restableciendo la relajación mediada por endotelio en anillos de aorta aislados. Adicionalmente, en arterias coronarias de chanchos, las LDL oxidadas inhiben la relajación mediada por endotelio.

Estos hallazgos, de gran significación clínica, han sido corroborados en humanos. Estudios en arterias coronarias de pacientes transplantados demostraron alteraciones en la respuesta vasodilatadora la acetilcolina (dependiente de endotelio) sólo en las arterias ateroscleróticas, preservándose la respuesta a otras sustancias como histamina, y nitroglicerina, los cuales actúan por mecanismos endotelio-independientes.

2.4. Lípidos y Enfermedad Cardíaca Coronaria

Los desórdenes de lípidos (dislipidemia) representan el mayor papel en la patogénesis de enfermedad cardíaca coronaria¹⁰.

Hipercolesterolemia

La relación entre enfermedad cardíaca coronaria y niveles de colesterol es continua y ascendente. El riesgo clínicamente relevante de enfermedad cardíaca coronaria inicia con niveles de colesterol total de 3.9 mmol/L (150 mg/dl) y aumenta agudamente cuando el colesterol total excede a 5.2 mmol/L (200 mg/dl)¹¹. La fracción de colesterol que ha mostrado ser la más importante es el colesterol LDL. (LDL-C).

Colesterol HDL

El colesterol de alta densidad (HDL-C) tiene un poderoso efecto protector contra la enfermedad cardiaca coronaria¹²⁻¹⁴. Por lo tanto un colesterol HDL-C bajo es un importante factor de riesgo independiente para enfermedad cardiaca coronaria. ***El colesterol HDL disminuye con obesidad, fumar y estilo de vida sedentario, pero se incrementa con el ejercicio e ingesta de alcohol.***

Triglicéridos

La asociación entre triglicéridos y enfermedad cardiaca coronaria no está bien probada como está para el colesterol LDL-C y HDL-C. Sin embargo, la hipertrigliceridemia es importante cuando está asociada con diabetes mellitus, en pacientes con enfermedad cardiaca coronaria pre existente y en pacientes con una relación de TC/HDL-C ≥ 5.15 .

Factores de riesgo para enfermedad cardiaca coronaria

Los factores de riesgo de enfermedad cardiaca coronaria se clasifican:

Modificables

- Dislipidemias
- Hipertensión
- Diabetes mellitus
- Fumar
- Obesidad
- Sedentarismo
- Estrés

No modificables

- Edad
- Sexo masculino
- Historia familiar de ECC prematura.

Los factores de riesgo son acumulativos por lo tanto en la valoración y manejo del riesgo coronario en cualquier paciente es muy importante adoptar un enfoque global en la evaluación y tratamiento de todos los factores de riesgo existentes.

Edad

El incremento de la edad es probablemente el más importante factor de riesgo para enfermedad cardiaca coronaria¹⁶.

Género

La incidencia de enfermedad cardiaca coronaria es aproximadamente 3 a 4 veces más alta en hombres que en mujeres en pre menopausia¹⁶. Sin embargo después del inicio de la menopausia el riesgo de la mujer en desarrollar enfermedad cardiaca coronaria aumenta rápidamente.

Fumar

El hábito de fumar duplica el riesgo de enfermedad cardiaca coronaria, la cual está directamente relacionada con la cantidad de cigarrillos consumidos¹⁷.

Hipertensión

La elevación de las presiones sistólica y diastólica aumenta el riesgo de enfermedad cardiaca coronaria y apoplejía¹⁸.

Diabetes mellitus

Diabetes mellitus (especialmente tipo 2) aumenta grandemente el riesgo de enfermedad cardiaca coronaria. Los pacientes con diabetes sin infarto del miocardio previo tienen un alto riesgo de padecer infarto agudo, comparados con los pacientes sin diabetes con infarto del miocardio previo¹⁹. La resistencia a la insulina o el síndrome metabólico también aumenta el riesgo de enfermedad cardiaca coronaria en pacientes sin diabetes.

Historia familiar de enfermedad cardiaca coronaria prematura (ECC)

La historia familiar positiva de enfermedad cardiaca coronaria prematura es un importante factor de riesgo²⁰.

Obesidad

La obesidad aumenta significativamente el riesgo de enfermedad cardiaca coronaria²².

Síndrome Metabólico

Como se mencionó previamente, la obesidad está relacionada a enfermedad coronaria (ECC), y la relación incluye a otros factores de riesgo, cada uno de ellos por separado representa riesgo de enfermedad coronaria, pero en este caso la evidencia indica que la obesidad contribuye a cada uno de estos factores, y el riesgo de enfermedad coronaria es mayor^{107, 127}.

Para identificar el síndrome metabólico: es necesario obtener 3 de 5 características:

- Obesidad abdominal (circunferencia abdominal en hombres > 102 cm. y en mujeres > 88 cm.)
- Triglicéridos > 150 mg / dl.
- HDL bajo (hombres < 40 mg / dl, y mujeres < 50 mg / dl.)
- Glucosa en ayunas > ó = a 110 mg / dl.
- Presión Arterial > 130 / > 85⁽¹²⁷⁾.

Otros factores de riesgo

Los otros factores de riesgo que han sido implicados en la enfermedad cardiaca coronaria son:

- Sedentarismo ²³
- Stress ²⁴
- Elevación de proteína C-reactiva ²⁵
- Elevados niveles de homocisteína ²⁶
- Elevación de niveles de lipoproteína ²⁷
- Elevación de niveles de fibrinógeno ²⁸

2.5. Clasificación de dislipidemias

Las Dislipidemias pueden ser hereditarias (ej. hipercolesterolemia familiar) o adquirida (ej. Hipercolesterolemia poligénica). Hipercolesterolemia, Dislipidemia mixta e Hipertrigliceridemia son las dislipidemias más comunes. El nivel de HDL-C está usualmente inversamente relacionado al nivel de triglicéridos (TG) y por consiguiente está frecuentemente disminuido en las dislipidemias mixtas e hipertrigliceridemia. En hipertrigliceridemia severa, los niveles de triglicéridos están extremadamente altos, ej. >10 mmol/L (900 mg/dl), debido a la presencia de quilomicrones. La principal complicación secundaria debida a esta situación es la pancreatitis aguda.

Tabla. 1. Clasificación de Dislipidemias

Tipo de Dislipidemia	Concentración elevada	
	Lipoproteína	Lípido sérico
1. Hipercolesterolemia poligénica, Hipercolesterolemia familiar	LDL	Colesterol
2. Dislipidemia Mixta poligénica, hiperlipidemia familiar mixta	LDL & VLDL	Colesterol y Triglicéridos
3. Hipertrigliceridemia	VLDL	Triglicéridos
4. Hipertrigliceridemia severa	Quilomicrones	Triglicéridos

VLDL = very low density lipoprotein

LDL= Low density lipoprotein

Las Dislipidemias Secundarias pueden ocurrir en varias condiciones expuestas en la Tabla 2. Estas condiciones deben ser excluidas en cualquier paciente con dislipidemia.

Tabla 2. Causas comunes de Dislipidemias secundarias

Desorden ↓	Anormalidad Elevación de los niveles
Diabetes mellitus ²⁹	TG y HDL-C
Insuficiencia renal crónica ³⁰	. TG
Síndrome Nefrótico ³¹	. TC
Hipotiroidismo ³²	. TC
Abuso de Alcohol ³³	. TG
Colestasis ³³	. TC
Embarazo ³⁴ ↓	. TG
Drogas ³⁵ ej. diuréticos, beta-bloqueadores, anticonceptivos orales, corticosteroides, retinoides, esteroides anabólicos, progestinas relacionadas a testosterona	TG y/o TC HDL-C

2.6. Laboratorio y Lípidos

Recomendaciones para efectuar laboratorios

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

1b

Pacientes con enfermedad cardíaca coronaria, enfermedad cerebro vascular o enfermedad arterial periférica ⁶.

Pacientes con diabetes mellitus ³⁶.

Individuos con historia familiar o evidencia clínica de hiperlipidemia familiar ³⁷.

Individuos con otros factores de riesgo de enfermedad cardíaca coronaria ³⁸.

Los niveles séricos de TC y HDL-C 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 TC, HDL-C y TG son medidos directamente.

El LDL colesterol es usualmente calculado usando la fórmula de Friedwald ⁴⁰:

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

Esta fórmula no puede ser usada si los niveles de triglicéridos son > 4.5mmol/L (400 mg / dl). La medición directa de LDL-C 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 del miocardio, el nivel de colesterol puede estar disminuido entre 24 horas hasta 3 meses después.

Tabla 3

Clasificación de niveles de colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos

Colesterol total (mmol/L [mg/dl])	
< 3.9 (150)	Optimo en pte. ECC y/o Diabetes M
< 5.2 (200)	Deseable
5.2- 6.1 (200-239)	Limítrofe alto
> 6.2 (240)	Alto
LDL Colesterol (mmol/L [mg/dl])	
< 2.6 (100)	Optimo en pte. ECC y/o Diabetes M
2.6-3.3 (100-129)	Deseable
3.4- 4.0 (130-159)	Limítrofe alto
4.1- 4.8 (160-189)	Alto
> 4.9 (190)	Muy alto
HDL Colesterol (mmol/L [mg/dl])	
< 1.0 (40)	Bajo
1.0 -1.5 (40-59)	Deseable
> 1.6 (60)	Alto
Triglicéridos (mmol/L [mg/dl])	
< 1.7 (150)	Optimo en pte ECC y/o Diabetes M
1.7-2.2 (150-199)	Deseable
2.3 - 4.4 (200-399)	Alto
> 4.5 (400)	Muy alto

2.7. Estrategias para prevención de 1ª y 2ª enfermedad cardiaca coronaria ECC

La prevención de ECC es de crucial importancia. La prevención primaria implica prevenir ECC en individuos normales, y la prevención secundaria implica la prevención de futuros eventos coronarios en individuos con ECC pre existente. En la enfermedad cardiaca coronaria, apoplejía y la enfermedad arterial periférica los pacientes comparten varios factores de riesgo. Las estrategias dirigidas en prevenir ECC han demostrado también reducir los eventos cerebro vasculares⁴¹. Dado que los factores de riesgo son aditivos en sus efectos, es importante no solo tratar las dislipidemias sino también todos los factores de riesgo presentes, tales como hipertensión, diabetes mellitus, fumar, obesidad, etc. ³⁸.

Prevención Primaria

La intención para la prevención primaria debe ser basada a nivel individual y poblacional.

Estrategias a nivel poblacional son dirigidas a la educación comunitaria del público con factores de riesgo, las diferentes presentaciones clínicas de ECC y la importancia de la práctica de estilos de vida saludables.

La prevención primaria a nivel individual implica la identificación de individuos sanos que están en elevado riesgo de desarrollar ECC debido a diabetes mellitus o múltiples factores de riesgo.

Prevención Secundaria

Involucra individuos que ya tienen ECC. Dado que este grupo de individuos tienen un riesgo alto de subsecuentes eventos coronarios, es importante un agresivo plan de acción. Los beneficios de la reducción de colesterol en pacientes con ECC establecida han sido claramente demostrados en varios estudios de referencia ^{1, 2, 6, 41}.

Evaluación de riesgo

Un principio básico en la prevención de ECC es que la intensidad de la terapia de reducción de riesgos debe ser ajustada al riesgo de la persona de desarrollar futuros eventos coronarios. Como tal, el primer paso a ser tomado es la evaluación del estado de riesgo individual.

Los grupos de riesgo son 3 ^{42,43}:

- Riesgo Alto (riesgo a 10 - años de ECC > 20 %)
- Riesgo Intermedio (riesgo a 10 - años de ECC 10 – 20 %)
- Riesgo Bajo (riesgo a 10 - años de ECC < 10 %)

Para el propósito de evaluación de riesgo, el riesgo de ECC a 10 años se denomina al riesgo de tener infarto del miocardio o muerte coronaria en los siguientes 10 años.

Los siguientes 3 pasos son recomendados para la estratificación de riesgo.

Paso 1

Identificar los siguientes individuos quienes automáticamente caen dentro del grupo de riesgo alto.

- (1) Individuos con ECC establecida
- (2) Individuos con riesgos de ECC equivalentes definidos como:
 - (a) diabetes mellitus
 - (b) enfermedad cerebro vascular aterosclerótica, enfermedad arterial periférica o aneurisma aórtico abdominal

(La estimación del test de riesgo de ECC a 10-años en estos individuos no es necesaria).

Paso 2

Para todos los demás individuos, contar cuantos factores de riesgo poseen.

Si el individuo tiene un factor de riesgo 0-1, esta persona automáticamente cae dentro del grupo de riesgo bajo.

(La estimación del test de riesgo de ECC a 10 - años en estos individuos no es necesaria).

Paso 3

Si el individuo tiene + 2 factores de riesgo, es recomendada la estimación del test de Riesgo de ECC a 10-años.

Basados en este test de riesgo, la calidad de riesgo del individuo es clasificada como:

- | | | |
|-----|-----------|--------------------------|
| (1) | > 20 % | Riesgo alto |
| (2) | 10 a 20 % | Riesgo intermedio |
| (3) | < 10 % | Riesgo bajo. |

Principales factores de riesgo de Enfermedad Cardíaca Coronaria (ECC) ⁴⁴

- Colesterol Total > 6.2 mmol/L (240 mg/dl) o Colesterol LDL > 4.1 mmol/L (160 mg/dl)
- Fumadores
- Hipertensión (PA > 140/90 mm Hg o en tratamiento anti-hipertensivo)
- Bajo colesterol HDL (< 1.0 mmol/L [40 mg/dl])
- Historia familiar de ECC prematura (ECC en pariente hombre de primer grado < 55 años; ECC en pariente mujer de primer grado < 65 años)
- Edad (hombres > 45 años; mujeres > 55 años)

Fuente: Modificada del Resumen Ejecutivo del Tercer Reporte del Programa Nacional de Educación en Colesterol (NCEP) Panel de Expertos en la Detección, Evaluación y Tratamiento de Hipercolesterolemia en adultos 2001.

La Diabetes Mellitus es considerada como un riesgo de ECC equivalente. Actualización 2004 ¹⁰⁶.

Tabla 4. Tablas de Framingham Estimación de riesgo a 10-años. Hombres

Punteo por grupos de edad

Edad	Punteo
20-34	-9
35-39	-4
40-44	0
45-49	3
50-54	6
55-59	8
60-64	10
65-69	11
70-74	12
75-79	13

Punteo por grupo de edad y colesterol total

Colesterol Total	Edad 20-39	Edad 40-49	Edad 50-59	Edad 60-69	Edad 70-79
<160	0	0	0	0	0
160-199	4	3	2	1	0
200-239	7	5	3	1	0
240-279	9	6	4	2	1
280+	11	8	5	3	1

Punteo por edad y hábitos de fumar

	Edad 20-39	Edad 40-49	Edad 50-59	Edad 60-69	Edad 70-79
No fumador	0	0	0	0	0
Fumador	8	5	3	1	1

Punteo según niveles de HDL

HDL	Punteo
60+	-1
50-59	0
40-49	1
<40	2

Punteo por presión arterial sistólica y estatus de tratamiento

PA sistólica	No tratada	Si tratada
<120	0	0
120-129	0	1
130-139	1	2
140-159	1	2
160+	2	3

Riesgo a 10-años. Punteo Total

Punteo Total	Riesgo a 10-años
< 0	< 1 %
0	1 %
1	1 %
2	1 %
3	1 %
4	1 %
5	2 %
6	2 %
7	3 %
8	4 %
9	5 %
10	6 %
11	8 %
12	10 %
13	12 %
14	16 %
15	20 %
16	25 %
17 o más	30 %

Estimación de riesgo a 10-años. Mujeres

Punteo por grupos de edad

Edad	Punteo
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

Punteo por grupo de edad y colesterol total

Colesterol Total	Edad 20-39	Edad 40-49	Edad 50-59	Edad 60-69	Edad 70-79
<160	0	0	0	0	0
160-199	4	3	2	1	1
200-239	8	6	4	2	1
240-279	11	8	5	3	2
280+	13	10	7	4	2

Punteo por edad y hábitos de fumar

	Edad 20-39	Edad 40-49	Edad 50-59	Edad 60-69	Edad 70-79
No Fumador	0	0	0	0	0
Fumador	9	7	4	2	1

Punteo según niveles de HDL

HDL	Punteo
60+	-1
50-59	0
40-49	1
<40	2

Punteo por presión arterial sistólica y estatus de tratamiento

PA Sistólica	No Tratada	Si Tratada
<120	0	0
120-129	1	3
130-139	2	4
140-159	3	5
160+	4	6

Riesgo a 10-años Punteo Total

Punteo Total	Riesgo a 10-años
< 9	< 1 %
9	1 %
10	1 %
11	1 %
12	1 %
13	2 %
14	2 %
15	3 %
16	4 %
17	5 %
18	6 %
19	8 %
20	11 %
21	14 %
22	17 %
23	22 %
24	27 %
25 o más	30 %

2.8. Metas en niveles de lípidos

La siguiente tabla muestra las metas recomendadas de los niveles de lípidos en los tres grupos de riesgo. Para la prevención de enfermedad cardiaca coronaria, la principal prioridad es la optimización de los niveles de LDL-C. Es importante hacer notar que mientras más alta la categoría de riesgo lo bajo que será la meta del nivel de LDL-C⁴⁻⁶.

Tabla 5. Metas a alcanzar en los niveles de lípidos en los tres grupos de riesgo

	Riesgo Alto	Riesgo Intermedio	Riesgo Bajo
LDL Colesterol mmol/L (mg/dl)	< 2.6 (70)	< 3.4 (130)	< 4.1 (160)
Triglicéridos mmol/L (mg/dl)	< 2.3 (150)	< 2.3 (200)	< 2.3 (200)
HDL Colesterol mmol/L (mg/dl)	>1.0 (40)	< 1.0 (40)	> 1.0 (40)

1b

El nivel recomendado de LDL-C para el grupo de Alto Riesgo es < 2.6 mmol/L (100 mg / dl)^{6, 44}.

A

4

El nivel recomendado de LDL-C para el grupo de riesgo intermedio es < 3.4 mmol/L (130 mg / dl), siendo una opción un nivel de < 2.6 mmol/L (100 mg / dl)^{38, 42, 43}.

C

El nivel recomendado de LDL-C para el grupo de bajo riesgo es < 4.1 mmol/L (160 mg/dl), siendo una opción un nivel de < 3.4 mmol/L (130 mg/dl)^{42, 43}.

Recientemente fueron anunciados los resultados de dos grandes estudios que comparan la disminución de LDL-C a < 2.6 mmol/L (100 mg/dl) versus muy bajos niveles de LDL-C 2.1 mmol/L (80 mg/dl) en pacientes con ECC pre existente.

El estudio de tratamiento en nuevos objetivos The Treating to New Targets Study (TNT) comparó el uso de 80 mg con 10 mg de atorvastatina en pacientes con ECC. Hubo una disminución de riesgo absoluto de 1.3 % en infarto fatal del miocardio y 0.8 % en apoplejía en el grupo de 80 mg de atorvastatina comparado con el grupo de 10 mg. Sin embargo la mortalidad total fue similar en ambos grupos. El nivel de LDL-C fue 2.0 mmol/L (77 mg/dl) en el grupo de 80 mg de atorvastatina y 2.6 mmol/L (101 mg / dl) en el grupo de 10 mg⁴¹.

En el estudio (IDEAL) Incremental Decrease in Endpoints through Aggressive Lipid Lowering, 80 mg de atorvastatina fueron comparados con 20-40 mg de simvastatina en pacientes con infarto del miocardio previo. Hubo una disminución de riesgo absoluto de 1.2 % en infartos del miocardio no-fatales y 3.7 % en revascularización coronaria en el grupo de 80 mg de atorvastatina comparado con el grupo de 20-40 mg de simvastatina. Sin embargo la mortalidad total fué similar en ambos grupos. Los niveles de LDL-C fueron 2.1 mmol/L (81 mg/dl) en el grupo de 80 mg de atorvastatina y 2.7 mmol/L (104 mg/dl) en el grupo de 20-40 mg de simvastatina⁴⁵.

4

En pacientes de muy alto riesgo (ej. pacientes con ECC y diabetes mellitus o múltiples factores de riesgo) una meta opcional del nivel de LDL-C < 2.1 mmol/L (80 mg / dl) puede ser considerado por el médico, quien sin embargo debe balancear los beneficios contra el costo y efectos secundarios de las altas dosis de medicamentos o combinación del tratamiento que son requeridas para alcanzar tan bajos niveles de LDL-C⁴⁶.

Los resultados del estudio Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL)⁴⁷. Este estudio comparó 80 mg de atorvastatina con placebo en pacientes con apoplejía isquémica previa o isquemia cerebral transitoria y pacientes con historia no conocida de ECC. Hubo una reducción significativa en el punto final de apoplejía fatal y no fatal pero un leve incremento en apoplejía hemorrágica en el grupo de 80 mg atorvastatina comparado con el grupo placebo. Las recomendaciones finales sobre la meta para los niveles de LDL-C en pacientes con apoplejía isquémica debida a enfermedad aterosclerótica cerebro vascular deberá esperar la publicación completa del estudio. Mientras tanto el grupo de trabajo cree que es razonable continuar con las anteriores recomendaciones de considerar estos pacientes como riesgo equivalente de ECC con una meta en los niveles de LDL-C de < 2.6 mmol/L (100 mg/dl).

El estudio Asteroid realizado con Rosuvastatina demostró que existe una reducción en el volumen de la placa ateromatosa, cuando se prescribe tratamiento con dicha estatina de forma intensiva¹²⁸.

2b	La meta para el nivel de Triglicéridos (TG) para todos los grupos de riesgo es < 2.3 mmol/L (200 mg / dl).	B
4	Individuos con muy altos niveles de TG, ej. > 4.5 mmol/L (400 mg / dl) o especialmente > 10 mmol/L (900 mg/dl). Tiene un elevado riesgo de pancreatitis aguda. En estos pacientes la principal prioridad es reducir los niveles de TG para prevenirla ⁴⁸ . La meta para los niveles de HDL-C para todos los grupos de riesgo es < 1.0 mmol/L (40 mg/dl) ^{14, 43} .	C

2.9. Cambios en el Estilo de Vida

1b	Los cambios en el estilo de vida son parte integral del manejo son el pilar en las estrategias de la prevención primaria basada en población. Adicionalmente es muy importante continuar con estos cambios en pacientes que han sido iniciados en tratamiento.	A
-----------	--	----------

Fumar

1b	Los pacientes que fuman deben ser aconsejados a dejar de fumar inmediatamente ⁴⁹⁻⁵¹ .	A
-----------	--	----------

Reducción de peso

1b	La reducción de peso es obtenida principalmente por dieta y ejercicio. Para mayor información sobre el manejo de peso pueden referirse a guías sobre obesidad ⁵² .	A
-----------	---	----------

Ejercicio

1b	Es recomendado que los pacientes se comprometan a efectuar por lo menos 30 minutos de actividad física de intensidad moderada la mayoría de días de la semana ^{53, 54} . Para individuos que tienen dificultad en hacer ejercicio deben ser animados a iniciarse en actividad física de menor intensidad.	A
-----------	--	----------

Dieta

1b	La dieta que se muestra enfatiza la ingesta de fruta, vegetales, granos, cereales y legumbres así como aves sin piel, pescado, carne magra y lácteos descremados. Para disminuir los triglicéridos es importante además de las medidas descritas, restringir la ingesta de alcohol y carbohidratos simples (ej. glucosa) ⁵⁵ .	A
-----------	--	----------

Tabla 6. Nutrientes Recomendados

Nutriente	Ingesta Recomendada
Grasa Total	20 a 30 % de calorías
Grasa Saturada*	< 7 % de calorías
Poliinsaturadas*	6 a 10 % de calorías
Acidos GrasosTrans	< 1 % de total calorías
Carbohidratos (Principalmente Carbohidratos complejos)	50 a 60 % de calorías
Fibra	20 a 30 g por día
Proteína	15 % de calorías
Colesterol	< 200 mg/diarios
Grupos alimentos	Ingesta recomendada
Frutas y vegetales	2 + 2 porciones (> 400 g) diarias
Total calorías	Suficiente para alcanzar y mantener un índice de masa corporal (IMC) de 18.5 a 23 Kg./m ²

Como metas adicionales en un tratamiento integral se consideran:

- Elevar los niveles de C-HDL sobre 35 mg / dl (prevención primaria) o sobre 45 mg / dl (prevención secundaria);
- Reducir niveles de triglicéridos a menos de 200 mg / dl (prevención primaria) o a menos de 160 mg /dl (prevención secundaria);
- Mantener euglicemia en diabéticos;
- Mantener el peso en individuos eutróficos y reducirlo entre un 5 a 10 % en obesos; mantener cifras de presión arterial iguales o inferiores a 135/80 mm Hg;
- Abandonar el hábito de fumar;
- Mantener o aumentar una actividad física en forma regular.

Elementos Terapéuticos

El inicio del tratamiento de la dislipidemias es definido por el riesgo de salud del paciente y especialmente por su riesgo CV. Con un apropiado diagnóstico del tipo de dislipidemia, de las enfermedades asociadas y factores condicionantes, debe indicarse un tratamiento que requiere evaluaciones periódicas generalmente de por vida. Las medidas terapéuticas comprenden:

- Tratamiento de las enfermedades o factores causales de dislipidemias secundarias si ellas están presentes (diabetes mellitus, hipotiroidismo, obesidad).
- Tratamiento no farmacológico: relacionado principalmente a dieta y actividad física. El tratamiento no farmacológico debe ser indicado y mantenido en todo paciente dislipidémico en prevención primaria o secundaria cardiovascular.
- Tratamiento farmacológico: Si las metas terapéuticas no son alcanzadas en plazos variables y razonables, debe plantearse un tratamiento farmacológico. Antes de indicar una droga hipolipemiante se debe asegurar el diagnóstico con al menos 2 determinaciones del perfil lipídico.

2.11. Tratamiento Farmacológico

La tabla 7 muestra la importancia de las drogas actuales y sus efectos en los niveles de lípidos, y la tabla 8 muestra las drogas recomendadas para las diferentes dislipidemias.

Elección de la droga

Para la elección de cualquier droga es indispensable recordar 2 aspectos importantes.

1b

La droga apropiada debe ser escogida para el tipo particular de dislipidemia, ej. Estatinas para la disminución de niveles altos de LDL-C^{1, 6, 41}. y fibratos para disminuir los niveles de triglicéridos o para elevar los bajos niveles de HDL-C^{8, 56}.

4

El costo de la terapia deberá ser considerado en la elección de determinado tipo de tratamiento⁵⁷.

Tabla 7. Drogas en los diferentes tipos de Dislipidemias

Droga	LDL-C	HDL-C	TG
Estatinas	↓ 18-55 %	↑ 5-15 %	↓ 7-30 %
Resinas	↓ 15-30 %	↑ 3-5 %	↓ ±-20 %
Fibratos	↓ 5-25 %	↑ 10-20 %	↓ 20-50 %
Acido Nicotínico	↓ 5-25 %	↑ 15-35 %	↓ 20-50 %

Tabla 8. Drogas Recomendadas

Dislipidemia	Drogas de elección
Hipercolesterolemia	Estatinas ± Ezetimiba
Dislipidemia Mixta	Estatinas ± Fibratos* Fibratos* ± Estatinas
Hipertrigliceridemia	Fibratos*
Severa Hipertrigliceridemia	Fibratos* + Aceites Omega 3
Baja HDL-C aislada	Fibratos*

* A todos los individuos a quienes se recomienda un fibrato, puede ser considerado el uso de ácido nicotínico^{42, 44}.

Costo-efectividad de la Terapia de Lípidos

Uno de los factores que influyen la elección de la droga en el tratamiento es el costo efectividad. Estudios recientes han demostrado que las estatinas y fibratos son costo-efectivos cuando se usan para la prevención primaria y secundaria⁵⁷⁻⁶¹.

- 4** Las formulaciones genéricas tienen menor costo y pueden ser consideradas si cumplen con los controles de calidad^{57, 61-63}.

Drogas recomendadas para hipercolesterolemia

- 1a** Los inhibidores de HMG-CoA reductasa (estatinas) son las drogas preferidas para tratamiento de hipercolesterolemia^{1, 6, 41}.

A

Estatinas

Las estatinas son muy efectivas en la disminución de TC y LDL-C. Recientes mega-estudios han demostrado que las estatinas son beneficiosas para la prevención primaria y secundaria de enfermedad cardíaca coronaria ECC^{1-7, 36, 41, 64}.

Tabla 9. Dosis de estatinas requeridas para la reducción de los niveles de LDL C, (de un aproximado 30 % - 40 % dosis estándar.)

Droga	Dosis en mg/dl	% Reducción de LDL C
Atorvastatina	10	39
Lovastatina	40	31
Pravastatina	40	34
Simvastatina	20-40	35-41
Fluvastatina	40-80	25-35
Rosuvastatina	5-10	39-45

Fuente: ATPIII, modificado 2004¹⁰⁷.

Dosis diarias recomendadas: atorvastatina 10-80 mg, fluvastatina 20-80 mg, lovastatina 20-80 mg, pravastatina 10-40 mg, rosuvastatina 5-40 mg* y simvastatina 10-80 mg⁶⁵⁻⁶⁷.

(* En casos raros donde esté indicada la rosuvastatina a dosis mayores de 20 mg, la terapia debe ser muy supervisada por un especialista⁶⁷.)

*La equivalencia aproximada de las diferentes estatinas es:
5 mg rosuvastatina = 10 mg atorvastatina = 20 mg simvastatina = 40 mg
lovastatina / pravastatina = 80 mg fluvastatina^{65, 66}.*

La incidencia de efectos secundarios es baja, consistiendo principalmente de una elevación de las enzimas hepáticas (especialmente las transaminasas: alanino aminotransferasa y aspartato aminotransferasa) y miopatía^{1, 67, 68}.

Miopatía y rabdomiólisis

La Miopatía y la infrecuente pero mucho más seria complicación de rabdomiólisis pueden ocurrir con altas dosis de estatinas.⁶⁸ Las dosis altas de estatinas deben ser indicadas con precaución especialmente en pacientes mayores, en pacientes con función renal disminuida y cuando las estatinas son combinadas con un fibrato o ácido nicotínico.

Algunas estatinas (excepto pravastatina, rosuvastatina and fluvastatina) son metabolizadas por el citocromo P450, isoforma 3A4. Drogas como eritromicina, claritromicina, agentes antimicóticos y ciclosporina que también son metabolizadas por la misma vía enzimática, pueden elevar los niveles séricos de las estatinas cuando son administradas al mismo tiempo e incrementar el riesgo de toxicidad⁶⁹.

Monitorizando los efectos secundarios de las estatinas

4

Se deben chequear los niveles séricos de transaminasas antes y 8 a 12 semanas después de iniciar con el tratamiento con estatinas. Si están normales se repetirán por lo menos una vez al año, (especialmente cuando las dosis son aumentadas o cuando se inicia tratamiento combinado)^{67, 70-73}.

Se recomienda el monitoreo de la creatin kinasa sérica en pacientes con enfermedad renal, cuando se usan dosis altas de estatinas o cuando se combinan estatinas con fibratos o ácido nicotínico. Los pacientes deben ser aconsejados a reportar rápidamente a su médico si tienen dolor muscular, sensibilidad aumentada o debilidad^{67, 71, 73}.

3.18.1.3 Indicaciones de detener el tratamiento con estatinas

La elevación de los niveles séricos de transaminasas 3 veces más que el límite normal alto es una de las indicaciones de detener el tratamiento con estatinas. El tratamiento puede ser reanudado a dosis bajas cuando la función hepática recupera la normalidad^{67, 70}.

C

4

La elevación sérica de la creatin-kinasa más de 5 a 10 veces del límite normal alto, asociado con dolor muscular es una indicación de detener el tratamiento con estatinas. Los pacientes que tienen problemas con dolores musculares aún en la ausencia de niveles elevados de creatin kinasa pueden beneficiarse por: 1. Detener el tratamiento. 2. Reduciendo la dosis^{67, 74}.

C**1b**

Pacientes con incremento en los niveles séricos de CPK total asociado a sintomatología de dolor muscular indica miopatía secundaria por lo que se sugiere suspender el tratamiento, hacer controles de laboratorio, al normalizarse reiniciar estatina a dosis baja¹²⁷.

A

Ezetimiba

La Ezetimiba es una nueva clase de medicamento para disminuir los lípidos séricos que selectivamente inhibe la absorción intestinal de colesterol esteroides relacionados. Cuando se añaden al tratamiento con estatinas (ej. Simvastatina), 10 mg de ezetimiba producirá una disminución adicional del 18 % de los niveles de LDL-C. Estos efectos son similares a incrementar la dosis de estatinas por 8 veces (ej. Incrementar 10 mg simvastatina a 80 mg)⁷⁵. La ezetimiba también está disponible en una combinación con simvastatina.

Secuestradores de ácidos biliares (Resinas)

Los secuestradores de ácidos biliares (colestiramina) son efectivos en la disminución del colesterol total y LDL-C. Sin embargo su uso es infrecuente debido a los efectos secundarios.

Drogas recomendadas para Hipertrigliceridemia

1b

Los fibratos son la droga de elección en el tratamiento de la hipertrigliceridemia⁵⁶.

A

Fibratos

Los fibratos más usados son: fenofibrato y gemfibrozil⁷⁶. La equivalencia es: 300 mg fenofibrato = 1200 mg de gemfibrozil.

Los efectos secundarios de los fibratos: (a) elevación de enzimas hepáticas (transaminasas) (b) miopatía (c) cálculos biliares.

Acido Nicotínico

El ácido nicotínico disminuye con efectividad los niveles de LDL-C y TG, y es especialmente útil para elevar los niveles de HDL-C. El principal efecto secundario es rubicundez la cual es menor con preparados de liberación prolongada.⁷⁷ En todos los individuos en quienes se utiliza un fibrato puede también considerarse el uso de ácido nicotínico.

Aceite de pescado Omega 3

1b

En la hipertrigliceridemia severa (ej. TG > 10 mmol/L [900 mg/dl]), cuando los fibratos por si solos no disminuyen adecuadamente los niveles muy elevados de TG, los aceites de pescado omega 3 deben ser agregados en dosis de 3 a 12 g por día⁷⁸.

A

Drogas recomendadas para Dislipidemias Mixtas

1b

Una estatina es la recomendada si la anormalidad de lípidos predominante es la elevación de LDL-C. Si los TG permanecen altos o si el HDL-C permanece bajo a pesar del uso de estatinas se debe considerar agregar fibratos al tratamiento^{79, 80}.

A

4

Un fibrato es recomendado si el nivel de TG es > 4.5 mmol/L (400 mg/dl)⁴⁸. Si el nivel de LDL-C permanece elevado a pesar del tratamiento con fibratos se debe considerar agregar una estatina al tratamiento.

C

4

La decisión de combinar una estatina con un fibrato debe ser individualizada y el tratamiento debe ser iniciado solamente cuando está fuertemente indicada^{67, 81, 82}.

C

3

Cuando un fibrato es combinado con una estatina el fenofibrato es el recomendado. El Gemfibrozil debe evitarse porque aumentan significativamente los niveles de la mayoría de estatinas y puede aumentar los riesgos de complicaciones^{83, 84}.

B

4

En la terapia combinada debe observarse: (1) Iniciar la segunda droga en dosis bajas y aumentarla gradualmente hasta alcanzar los niveles deseados. Las dosis altas de estatinas deben ser evitadas. (2) monitorear las transaminasas y creatin kinasa séricas antes y 6 a 8 semanas después de iniciar la terapia combinada. Posteriormente la medición debe ser repetida por lo menos una vez al año o cuando las dosis son aumentadas. (3) Los pacientes deben ser aconsejados de avisar rápidamente a su médico si padecen de dolores musculares, sensibilidad aumentada o debilidad. (4) Considerar medir la creatin kinasa sérica en pacientes que se quejan de dolores musculares^{67, 73, 85}.

C

Tratamiento de bajo HDL-C aislado

1b

Basados en los resultados de recientes estudios, pacientes con enfermedad cardíaca coronaria cuya anomalía de lípidos primaria es bajo nivel de HDL-C a pesar de los cambios del estilo de vida, puede darse un fibrato para elevar el nivel de HDL-C ⁸⁵.

A

Referencia del paciente al especialista

Los pacientes que permanecen por fuera de las metas deseadas en los valores de lípidos a pesar de los cambios de la dieta y dosis máximas de las drogas utilizadas deben ser referidos con un especialista.

√

Consideraciones Especiales

Diabetes mellitus

Los pacientes con diabetes mellitus son considerados como equivalentes de enfermedad cardíaca coronaria porque tienen riesgo alto de futuros eventos coronarios el cual es igual al que tienen pacientes no diabéticos con enfermedad cardíaca coronaria pre existente ¹⁹. Los pacientes diabéticos usualmente tienen niveles elevados de TG y niveles bajos de HDL-C. Aunque los niveles de LDL-C pueden estar normales, hay cambios cualitativos en el LDL-C, con un predominio de pequeñas partículas densas altamente aterogénicas de LDL-C ⁸⁶.

Una alta proporción de pacientes diabéticos tienen el Síndrome Metabólico, el cual puede ser diagnosticado si alguno de los siguientes criterios está presente ⁸⁷.

- Circunferencia abdominal: > 102 cm. en hombres, > 88 cm. en mujeres
- TG > 1.7 mmol/L (150 mg/dl)
- HDL < 1.0 mmol/L (40 mg/dl) en hombres y < 1.3 mmol/L (50 mg/dl) en mujeres.
- PA > 130/85 mm Hg o en tratamiento de hipertensión.
- Determinación rápida de glucosa > 6.1 mmol/L (110 mg/dl) o diabetes mellitus en tratamiento.

Síndrome Metabólico

El síndrome Metabólico se le puede considerar en categoría de riesgo superior para el abordaje de tratamiento, por ejemplo si el nivel de riesgo es bajo, se le considerará riesgo moderado. Y si el nivel de riesgo es moderado, se le considerará riesgo alto o elevado riesgo ¹²⁶.

Niños

El tratamiento con drogas debe ser considerada solo en niños mayores de 12 años y con hipercolesterolemia familiar severa después del fallo de intervención dietética de disminuir los niveles de LDL-C a < 4.9 mmol/L (190 mg/dl)^{88, 89}.

1b Las estatinas pueden ser usadas en niños pero con monitoreo constante. **A**

4 Las resinas pueden ser agregadas a la terapia con estatinas en niños si las metas de los niveles de LDL-C no son alcanzados. **C**

Mujeres

1b En mujeres post menopáusicas y pre menopáusicas la decisión de iniciar tratamiento con medicamentos debe estar basada en el test de riesgo de enfermedad cardiaca coronaria a 10 años^{90, 91}. **A**

Embarazo

Durante el embarazo el tratamiento está indicado solo en pacientes con severa hipertrigliceridemia (ej. TG >10 mmol/L [900 mg/dl]). La única droga recomendada es el aceite de pescado omega 3 después de un tratamiento dietético intensivo. **√**

4 Las estatinas están contraindicadas en mujeres embarazadas o que estén en riesgo de estarlo⁶⁷. **C**

Ancianos

1b 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, así como la expectativa y calidad de vida. La edad no es una contraindicación de tratamiento con drogas, si está indicado⁶⁴. **A**

Enfermedad Renal

1b La dosis de inicio de estatinas debe ser baja en pacientes con insuficiencia renal crónica. Durante el tratamiento debe vigilarse cuidadosamente los niveles séricos de creatin kinasa y la función renal. **B**

Los fibratos pueden ser usados en dosis bajas en la insuficiencia renal leve o moderada pero con apropiada vigilancia de los efectos secundarios especialmente miopatía. Están contraindicados cuando la filtración de creatina es menor de 10 ml/minuto.

Enfermedad hepática:

4

Se debe medir la función hepática (especialmente transaminasas) en 2 ocasiones consecutivas en pacientes con enfermedad hepática crónica debido a hepatitis B o abuso de alcohol. Si el nivel de alguna de las dos transaminasas está elevado pero < 1.5 veces del límite normal superior se puede administrar estatinas. Si el nivel es > 1.5 veces pero < 3 veces del límite normal superior se pueden administrar estatinas pero con precaución. En ambas situaciones las dosis de inicio deben ser bajas. Las estatinas están contraindicadas en pacientes con enfermedad hepática aguda y también en aquellos con enfermedad hepática avanzada o terminal ⁷².

C

1b

Los fibratos pueden ser administrados en pacientes con niveles de transaminasas elevadas < 3 veces el límite normal alto, pero con bajas dosis de inicio. Se recomienda tener un cuidadoso monitoreo de los niveles séricos de creatin kinasa y transaminasas después del inicio con tratamiento de estatinas y fibratos.

B

2.12. Indicadores para el manejo de lípidos

La meta para los niveles de LDL colesterol son:

1b

Grupos de riesgo alto: LDL-C < 2.6 mmol/L (100 mg/dl) ^{6, 44}.
Grupo de riesgo intermedio: LDL-C < 3.4 mmol/L (130 mg/dl) ^{42, 43}.
Grupo de riesgo bajo: LDL-C < 4.1 mmol/L (160 mg/dl) ^{42, 43}.

A

Tabla 10.

Indicadores y frecuencia recomendada de control de laboratorios

Parámetro	Frecuencia recomendada
Todos los pacientes en tratamiento	Lípidos cada 6-12 meses
Pacientes que no están en tratamiento (con meta de niveles de LDL colesterol): (1) Grupo riesgo alto (2) Grupo riesgo intermedio (3) Grupo riesgo bajo	Lípidos cada año Lípidos cada 2 años Lípidos cada 3 años
Educación al paciente	Al momento del diagnóstico e intervalos regulares de acuerdo al riesgo

Debe ser enfatizado que el principal objetivo del tratamiento de dislipidemias no es solo disminuir los niveles de colesterol si no reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad, lo cual también está influenciado por otros factores de riesgo ya descritos. En el manejo de cada paciente el buen juicio clínico debe prevalecer en cada situación particular.



Abreviaturas

CHD	=	Coronary heart disease
TC	=	Colesterol total
LDL-C	=	Lipoproteínas de baja densidad
HDL-C	=	Lipoproteínas de alta densidad
TG	=	Triglicéridos
ECC	=	Enfermedad cardiaca coronaria
GPP	=	Good Practice Professional (Las Buenas Prácticas Clínicas)

Conversión de mmol/L a mg/dl

- Colesterol total, LDL y HDL en mmol/L x 38.6 = mg/dl
- Triglicéridos en mmol/L x 88.5 = mg/dl

Recomendaciones del Grupo de Desarrollo de la Guía de Dislipidemias.








1. **Forma de Referencia del Paciente a Especialistas:** Como una Buena Práctica Clínica, a los pacientes con Dislipidemia, cuyos niveles meta de laboratorios deseados, no se logran controlar con las medidas terapéuticas farmacológicas a dosis máximas, dietéticas y modificaciones en su estilo de vida, deberán ser referidos con un especialista de la siguiente manera:

A Endocrinología: los pacientes con bajo riesgo cardiovascular es decir con menos del 10 % de riesgo CV, sin respuesta adecuada al tratamiento.



A Cardiología: Cuando los factores de riesgo predominantes demuestran elevado riesgo CV, es decir más del 20 %, sin respuesta adecuada al tratamiento.



2. Debe evaluarse el Costo-Beneficio Económico de agregar nuevos medicamentos en el Listado Básico de Medicamentos que rige a la Institución, como: Omega 3, Fenofibrato y Acido Nicotínico, que si bien tienen un costo alto en Consulta Externa, se disminuye el costo en relación al tratamiento Intra-hospitalario que significa el manejo y tratamiento en el tercer nivel de atención en salud, de la Enfermedad Cardíaca Coronaria y sus Complicaciones, y luego la rehabilitación y pago de prestaciones. 
3. Deben aprovecharse todos los recursos con que cuenta la Institución, como los **Medios Audiovisuales**, para que se transmitan vídeo clips cortos, spot con mensajes de Salud, respecto a la prevención de la Dislipidemia, y cuidados que debe tener el paciente con Dislipidemia, la dieta y las modificaciones en su estilo de vida, historias de casos reales, para que sirvan de apoyo al trabajo del Médico tratante. También Spot de los Factores de Riesgo Cardiovascular y Los Cuidados de la Salud. 
4. En la misma línea, dar conferencias sobre Dislipidemia en las escuelas de la salud, a los pacientes que se inscriben por primera vez, y en las salas de espera, a los pacientes que llegan a su atención, en reconsultas, 1 vez x semana. 
5. Implementar las Clínicas de Nutrición y Clínicas de Dislipidemias, en las Unidades de la Institución que cuentan con el Programa de Enfermedad. 
6. Implementar los Clubes de Pacientes con Dislipidemia, en las diferentes Unidades de la Institución que cuentan con el Programa de Enfermedad. 
7. Elaborar Trifoliales Informativos como material educativo de apoyo, que se le puedan entregar al paciente, al momento que se le hace el diagnóstico de Dislipidemia. 
8. Elaborar Guía de Dieta, como material de apoyo, que se le puedan entregar al paciente, al momento que se le hace el diagnóstico de Dislipidemia. 

3 Implementación y análisis del Desempeño:

La guía deberá ser implementada en todas las unidades del Instituto, en especial, en las consultas externas del Instituto.

Porcentaje de pacientes en quienes se indicó dieta sola para el control de los lípidos séricos.

Porcentaje de pacientes que solamente con dieta mantienen controlado los niveles de lípidos séricos.

Porcentaje de pacientes con control de enzimas hepáticas antes de iniciar la terapia para dislipiemia.

Porcentaje de pacientes que iniciaron tratamiento con estatinas con el colesterol sérico normal y triglicéridos elevados.

Porcentaje de pacientes que utilizan fibratos como terapia para el tratamiento del colesterol sérico elevado y triglicéridos normales.

Porcentaje de pacientes que han tenido reacciones de miopatías o elevación de las enzimas hepáticas.

Porcentaje de pacientes en quienes se ha tenido que omitir la terapia con estatinas o fibratos, por problemas de miopatías o alteración de las enzimas hepáticas.

4 Información para el uso Racional de Medicamentos

Subgrupo Químico	Efectos adversos Más frecuentes	Contraindicaciones Más significativas
Inhibidores de la Hidroxy metil glutaril Coenzima A Reductasa	Sinusitis Rinitis Cefalea Aumento de tos insomnio Síndrome gripal Dolor abdominal Dolor de espalda Diarrea	✓ Embarazo ✓ Hepatitis ✓ Enfermedad Hepáticas ✓ Enfermedades Neuro musculares
	Menos frecuentes Incremento de Amino transferasas séricas Mialgias Debilidad muscular Miositis Rabdomiólisis Síndrome de lupus	Interacciones severas
		✓ Macrólidos ✓ Ciclosporina ✓ Warfarina
		Interacciones moderadas
		✓ Fluconazol ✓ Ketoconazol ✓ Fluoxetina ✓ Amiodiarona ✓ Acetaminofén

Subgrupo Químico	Efectos adversos Más frecuentes	Contraindicaciones Más significativas
Fibratos	<p>Dolor abdominal</p> <p>Nauseas-vómitos</p> <p>Flatulencia</p> <p>Exantemas - prurito</p> <p>Fotosensibilidad</p> <p>Diarrea</p> <p>Cefalea</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Embarazo - Lactancia ✓ Insuficiencia renal ✓ Enfermedad Hepática ✓ Enfermedades Neuro musculares ✓ Litiasis biliar ✓ Niños ✓ Pancreatitis (excepto 2ria. a triglicéridos)
	<p>Menos frecuentes</p> <p>Elevación</p> <p>Elevación CPK</p> <p>Miopatías</p> <p>Litogenicidad biliar</p>	<p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Potencia efecto anticoagulantes ✓ Inhibidores MAO ✓ Macrólidos ✓ Ciclosporina

5 Anexos

I Diferencias farmacocinéticas entre las distintas Estatinas

Estatinas	Interacción con	Mecanismos	Consecuencia
Lovastatina, Simvastatina, Atorvastatina	Amiodarona, claritromicina, diltiazem, eritromicina, fluconazol, fluoxetina, itraconazol, ketoconazol, metronidazol, sertralina, verapamil, inhibidores de la proteasa anti-HIV	Inhibición de CYP3A4	Disminuye el metabolismo de las estatinas involucradas y aumenta el riesgo de los efectos secundarios
Lovastatina, Simvastatina y Atorvastatina	Gemfibrozilo y otros fibratos.	Competencia por CYP3A4 Otros Mecanismos?	Aumenta el riesgo de Miopatía
Fluvastatina	Amiodarona, cimetidina, cloranfenicol, fluoxetina, metronidazol, omeprazol, ritonavir, zafirlukast, trimetoprim- sulfametoxazol	Inhibición de CYP2C9	Disminuye el metabolismo de fluvastatina.
Fluvastatina	Warfarina, fenitoína, diazepam, losartán, diclofenaco, ibuprofen, naproxen, furosemida.	Fluvastatina es Inhibidor de CYO2C9	Disminuye el metabolismo de las drogas involucradas.

II Drogas y sustancias que interfieren con el metabolismo de las Estatinas

Mecanismo de acción	Efecto	Drogas o sustancia
Inhibición del citocromo P-450 3A4	Aumento de las concentraciones séricas de la droga	Claritromicina, eritromicina, troleandomicina, ciclosporina, tacrolimus, delavirdina mesilato, ritonavir, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, fluoxetina, jugos de cítricos, mibefradil, nefazodona, verapamilo
Inducción del citocromo P-450 3A4	Disminución de las concentraciones séricas de la droga	Barbitúricos, carbamacepina, griseofulvina, nafcilina, fenitoína, primidona, rifabutina, rifampina, troglitazona
Inhibición del citocromo P-450 2C9	Puede aumentar las concentraciones séricas de fluvastatina	Amiodarona, cimetidina, trimetoprim-sulfametoxazol, fluoxetina, fluvoxamina, isoniazida, itraconazol, ketoconazol, metronidazol, sulfipirazona, ticlopidina, zafirlukast
Inducción del citocromo P-450 2C9	Puede disminuir las concentraciones séricas de fluvastatina	Barbitúricos, carbamacepina, fenitoína, primidona, rifampicina

III Guía de Dieta para Pacientes con Dislipidemias

GRUPO DE ALIMENTOS	PERMITIDOS Porción:	NO PERMITIDOS
LACTEOS: Elija entre 2 a 3 Porciones al Día	1 taza de leche descremada 1 taza de yogurt natural descremado 1 onza de queso fresco, requesón, mozzarella.	Queso crema, Crema, Leche entera, derivados con Leche entera, queso de Leche de Cabra, queso parmesano
PAN, TORTILLAS, HARINAS, ARROZ Y PASTAS: Elija entre 5 a 6 porciones al día.	1 tortilla de maíz 1 rodaja de pan integral ½ taza de arroz o pasta cocida. ½ taza de cereal integral. 4 galletas integrales o María ½ papa cocida o elote cocido/ asado	Pan elaborado con mantequilla y /o huevo Azúcar. Cereales Azucarados. Atoles, tamalitos, chuchitos, tostadas, tacos, tamales, etc. Harinas refinadas: pan blanco, pasteles, galletas, pasteles, etc.
LEGUMINOSAS Elija 1 porción 2 veces al día.	½ taza de frijoles, lentejas, garbanzos, habas o arvejas (Cocidos)	No refritos, ni preparaciones guisadas o grasosas.
VERDURAS Y ENSALADAS Elija entre 4 y 6 porciones al día	TODA LA VARIEDAD DE VERDURAS Y / O ENSALADAS QUE GUSTE: 1 taza si es cocidas o crudas. Y ensaladas frescas lo que guste, usando aderezos de limón o vinagre.	Evite el uso de preparaciones con mayonesas, cremosas, mantequilla, o grasa excesiva. Remolacha.
FRUTAS Elija entre 2 a 4 porciones al día.	TODA LA VARIEDAD ½ taza de fruta picada ½ vaso de jugo de fruta 1 unidad: lima, naranja, mandarina, manzana, pera.	Evitar preparaciones con mucha azúcar, mantequilla, chocolate o crema.
CARNE: COCIDA, ASADA U HORNEADA: DE POLLO, PAVO, PESCADO, RES.	3 onzas de carne roja magra (sin grasa: filete, molida, falda) 3 onzas de ternera o pescado 2 rodajas de jamón de pavo 2 salchichas de pavo o pollo Pollo, Gallina, Pavo, sin grasa ni piel	Carnes Fritas. Empanizados. Vísceras. Chorizos, tocino. Cerdo: Carne, Embutidos, Chicharrones. Mariscos de vez en cuando.
GRASAS Ocasionalmente, sólo 1 porción al día.	1 cucharadita de aceite vegetal: canola, girasol, maíz, soya. 1 cucharadita de margarina de dieta o mayonesa de dieta.	Mantequilla, Crema, manteca Tocino, NO FRITURAS , Empanizados, Envueltos. No caldos / recados grasosos
HUEVO 3 veces por semana	2 Claras de Huevo <u>*1 huevo entero cada 15 días</u>	Yema de huevo.
AZUCAR: Muy poca, mejor si ocasional.	1 Cucharadita de azúcar, miel, jalea o mermelada.	Gaseosas, dulces, pasteles, helados, chocolates, etc.

IV APRENDA A REEMPLAZAR ALIMENTOS

NO CONSUMA	CONSUMA
Leche entera	Leche descremada
Yema de huevo	Clara de huevo
Queso cremoso, mozzarella	Quesillo, ricotta o requesón , queso fresco,
Margarina ni mantequilla	Aceites vegetales de canola, soya, girasol
Helados de leche o cremosos	Helados de agua o de yogurt
Crema en postres, salsas o comidas cocinadas con grasas	Yogurt, salsas con vegetales, aceite de oliva
Carne de res magra con grasa visible, cerdo, pato	Carnes blancas de pescado, pechuga de pollo, gallina, pavo sin piel ni grasa
Embutidos	Pechuga de ave
Atún enlatado en aceite	Atún enlatado en agua
Sopas cremosas	Consomé, caldos de vegetales, caldos sin grasa,
Pan francés, panes especiales	Tortilla, pan integral,
Pan dulce, pasteles, magdalenas y pan de yemas	Panes o panqueques caseros preparados con leche descremada, clara de huevo y sin crema
Verduras salteadas, fritas o guisadas en mantequilla	Verduras frescas, al vapor o salteadas con una pequeña cantidad de aceite vegetal.
Mayonesas, aderezos comerciales para ensaladas o vegetales	Aceite de oliva crudo, vinagre, limón.
Comidas “rápidas”	Comida casera

Consejos para cocinar

El que cocina controla los ingredientes que se incorporan en sus alimentos. Hacer pequeños cambios en la forma de preparar los alimentos puede hacer una diferencia enorme en la salud de toda su familia. Con un poco de creatividad, cualquier comida puede ser cambiada a una más liviana y más saludable

Por ejemplo:

- *Prefiera sus alimentos horneados, cocidos, asados o a la parrilla.
- *Preparar las verduras y pescados al vapor.
- *Use más el microondas, no requiere añadir grasas.
- *Cuando dore o ase las carnes, colóquelas sobre una parrilla, así la grasa derretida se puede eliminar.
- *En lugar de freír, prepare sus alimentos a la plancha o con una pequeña cantidad de aceite vegetal.

Carnes:

Reduzca el número y el tamaño de la porción de carne roja, prefiera los cortes sin grasa visible (posta, pollo, pavo, filete). La porción no debe exceder los 120 gramos, es decir 4 onzas. Prefiera pescado, pollo, gallina o pavo sin piel, como plato principal.

Verduras:

Prepárelas al vapor o las que se pueden comer crudas, prefiera comerlas así, para conservar su valor nutritivo. Para añadir sabor, agregue limón o aceite de oliva crudo, con alguna especie.

Postres:

Las frutas frescas son siempre una buena elección. Para ocasiones especiales, si prepara alguna torta o pan, o galletas, prefiera las recetas que usan aceite vegetal en lugar de mantequilla, crema o margarinas duras.

INDICACIONES PRÁCTICAS PARA REDUCIR EL CONTENIDO DE GRASA EN LA DIETA.

Las grasas son nutrientes esenciales; el problema para la salud son las grasas saturadas. El consumo excesivo de grasas saturadas, más que ningún otro componente de su dieta, puede subirle el nivel de colesterol. Mientras más alto es el nivel de colesterol, mayor es el riesgo de desarrollar una enfermedad cardiovascular.

La mayor parte de las grasas saturadas de la dieta proviene de productos animales; por lo tanto, la única manera de reducir el consumo de grasas saturadas de la dieta es reduciendo el consumo de productos de origen animal.

Le recomendamos

- Reduzca la cantidad de carnes grasosas y productos lácteos con leche entera (26 o más por ciento de materia grasa).
- Elija carnes magras y productos lácteos con bajo contenido de grasa.
- Prefiera consumir frutas, verduras, legumbres y cereales, reemplazando el consumo de alimentos grasosos.
- Para cocinar use aceites vegetales: maíz, soya, girasol, canola, etc. Usar el aceite de oliva en pequeñas cantidades, sólo para aderezar ensaladas, no para cocinar.
- No cocine con grasas de origen animal: mantequilla, manteca de cerdo y margarinas duras.

V ABREVIATURAS

ATP III:	Adult Treatment Panel III (Tratamiento del adulto panel III)
CC:	Ciencias
CHD:	Coronary Heart Disease (Enfermedad Cardíaca Coronaria)
CK:	Creatin kinasa
CPK:	Creatin Fosfo Kinasa
CV:	Cardiovascular
CYP:	Citocromo
dl:	decilitro
ECC:	Enfermedad Cardíaca Coronaria
F:	Facultad
GPP:	Good Practice Professional (Buena práctica profesional)
HDL:	High Density Lipoprotein (Lipoproteína de densidad alta)
HMG-CoA:	Hidroxi metil glutaril coenzima A
IHCAI:	International Health Central America Institute
LDL:	Low Density Lipoprotein (Lipoproteína de densidad baja)
MAO:	Mono amino oxidasa
mg:	miligramo
MM:	Médicas
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
TC:	Total cholesterol (Colesterol Total)
TG:	Triglicéridos
VLDL:	Very Low Density Lipoprotein (Lipoproteína de muy baja densidad)

VI BIBLIOGRAFIA

1. The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383-9.
2. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996; 335:1001-9.
3. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349-57.
4. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I et al, for the West of Scotland Coronary Prevention Study Group. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995; 331: 1301-7.
5. Downs JR, Clearfield M, Weiss S et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TEXCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. *JAMA* 1998; 279:1615-22.
6. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002; 360:7-22.
7. Cannon C P, Braunwald E, McCabe CH et al. Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2004; 8; 350(15):1495-504.
8. Rubins HB, Robins SJ, Collins D et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. *N Engl J Med* 1999; 341: 410-18.
9. Epidemiology and Disease Control Division, Ministry of Health, Singapore. National Health Survey 2004 Report.
10. Anderson K M, Castelli W. Cholesterol and mortality: 30 years of follow-up from the Framingham Study. *JAMA* 1987; 257: 2176-80.
11. Stamler J, Wentworth D, Neaton JD. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356,222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA*. 1986; 256(20):2823-8.
12. Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ et al. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American studies. *Circulation* 1989; 79(1):8-15.

13. Frick M H, Elo O, Haapa K et al. Helsinki Heart Study. Primary- prevention trial with gemfibrozil in middle aged men with dyslipidaemia. *N Eng J Med*, 1987; 317: 1237-45.
14. Lipid Management Guidelines - 2001. *The Med J Australia* 2001; 175 (Supplement): S57-S86.
15. Assmann G, Cullen P, Von Eckardstein A et al. The importance of triglyceride as a significant risk factor. *Eur Heart J Supplements* (1999) 1 (Supplement J), J7-J11.
16. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97:1837-47.
17. Wilhelmsen L. Coronary heart disease: epidemiology of smoking and intervention studies of smoking. *Am Heart J* 1988; 115: 242-9.
18. Stamler J, Stamler R, Neaton JD. Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risks. US population data. *Arch Intern Med*. 1993; 153(5):598-615.
19. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in non diabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 229-34.
20. Barrett-Connor E, Khaw KT. Family history of heart attack as an independent predictor of death due to cardiovascular disease. *Circulation* 1984; 69:1065-9.
21. Mak KH, Chia KS, Kark JD et al. Ethnic differences in acute myocardial infarction in Singapore. *Eur Heart J* 2003; 24: 151-60.
22. Rimm EB, Stampfer MJ, Giovannucci E et al. Body size and fat distribution as predictors of coronary heart disease among middle-aged and older US men. *Am J Epidemiol*. 1995; 141(12):1117-27.
23. Tanasescu M, Leitzmann MF, Rimm EB et al. Exercise type and intensity in relation to coronary heart disease in men. *JAMA* 2002; 288:1994-2000.
24. Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S et al. INTERHEART investigators. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364(9438):953-62.
25. Ridker PM, Buring JE, Shih J et al. Prospective study of C-reactive protein and the risk of future cardiovascular events among apparently healthy women. *Circulation*. 1998; 98(8):731-3.
26. Eikelboom J, Lonn E, Genest J et al. Homocysteine and cardiovascular disease: A critical review of the epidemiologic evidence. *Ann Intern Med*. 1999; 131: 363-75.

AGREE
70%

27. Schaefer EJ, Lamon-Fava S, Jenner JL, et al. Lipoprotein (a) levels and risk of coronary heart disease in men. The lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial. *JAMA*. 1994; 271(13):999-1003.
28. Wilhelmsen L, Svardsudd K, Korsan-Bengtson K et al. Fibrinogen as a risk factor for stroke and myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1984 Aug 23; 311(8):501-5.
29. Turner RC, Millns H, Neil HA et al, Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS: 23). *BMJ*. 1998; 316(7134):823-8.
30. Attman PO, Alaupovic P. Lipid and apolipoprotein profiles of uremic dyslipoproteinemia - relation to renal function and dialysis. *Nephron* 1991; 57(4):401-10.
31. Joven J, Villabona C, Vilella E, et al. Abnormalities of lipoprotein metabolism in patients with the nephrotic syndrome. *N Engl J Med* 1990; 323(9):579-84.
32. Diekmann T, Lansberg PJ, Kastelein JJ, et al. Prevalence and correction of hypothyroidism in a large cohort of patients referred for dyslipidemia. *Arch Intern Med* 1995; 155:1490-5.
33. Sabesin SM. Lipid and lipoprotein abnormalities in alcoholic liver disease. *Circulation*. 1981 Sep; 64(3 Pt 2): III 72-84.
34. Okazaki M, Usui S, Tokunaga K et al. Hypertriglyceridemia in pregnancy does not contribute to the enhanced formation of remnant lipoprotein particles. *Clin Chim Acta* 2004; 339: 169-81.
35. Unintended serum lipid level changed induced by some commonly used drugs - *Drug & Ther Perspect* 17(23): 11-15, 2001 (Adis International Limited).
36. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN et al, for the CARDS investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 685-96.
37. Civeira F; International Panel on Management of Familial Hypercholesterolemia. Guidelines for the diagnosis and management of heterozygous familial hypercholesterolaemia. *Atherosclerosis*. 2004. Mar; 173(1):55-68.
38. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR et al, The ASCOT Investigators. 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): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1149-58.

39. Ministry of Health. Clinical Practice Guidelines 6/2003. Health Screening. July 2003. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson D. Estimation of concentration of low-density lipoprotein cholesterol without use of ultracentrifuge. Clin Chem. 1972, jun 8(6):499-502.
40. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD et al. Treating to New Targets (TNT) Investigators. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. N Engl J Med. 2005; 352(14):1425-35.
41. Genest J, Frohlich J, Fodor G et al. Recommendations for the management of dyslipidemia and the prevention of cardiovascular disease: 2003 update. CMAJ 2003; 169(9): 921-4.
42. Mosca L, Appel L, Benjamin E. AHA Guidelines: Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. Circulation 2004;109; 672-92.
43. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285:2486-97.
44. Pedersen TR, Faergeman O, Kastelein J et al. High dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction. JAMA 2005; 294:2437-45.
45. Grundy SM, Cleeman JI, Baird Merz CN et al, for the Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Programme. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. Circulation 2004; 110: 227-39.
46. The SPARCL Investigators. Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) presentation. Presented at 15th European Stroke Conference; May 16-19, 2006; Brussels, Belgium.
47. American Diabetes Association. Dyslipidaemia management in adults with diabetes. Diabetes Care Vol 27, Suppl 1, Jan 2004: S68-S71.
48. Malaysia Ministry of Health. Clinical Practice Guidelines 4/2003. Smoking Cessation. (http://www.acadmed.org.my/cpg/Treatment_of_Tobacco_and_Dependence.pdf)
49. Doll R, Peto R, and Boreham J et al. Mortality in relation to smoking: 50 years observations on male British doctors. BMJ.2004; 328(7455):1519.
50. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K et al. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. Eur Heart J. 2003 Sep; 24(17):1601-10.

AGREE
69%

AGREE
76%

51. Malaysia Ministry of Health. Clinical Practice Guidelines 5/2004. Obesity. April 2004. (http://www.acadmed.org.my/cpg/Management_of_Obesity.pdf).
52. Pate RR, Pratt M, Blair SN et al. Physical activity and public health: a recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA* 1995; 273:402-7.
53. Global strategy on diet, physical activity and health. 57th World Health Assembly Resolution WHA57.1722 May 2004.
54. Dietary Guidelines 2003 Working Group; Health Promotion Board. Dietary Guidelines 2003 for Adult Singaporeans (18-65 years). Singapore: Health Promotion Board; 2003.
55. Secondary prevention by raising HDL cholesterol and reducing triglycerides in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2000; 102:21-7.
56. Hass JS, Phillips KA, Gerstenberger EP et al. Potential savings from substituting generic drugs for brand-name drugs: medical expenditure panel survey, 1997-2000. *Ann Intern Med.* 2005; 142(11):891-7.
57. Hay JW, Sterling KL. Cost effectiveness of treating low HDL- cholesterol in the primary prevention of coronary heart disease. *Pharmacoeconomics.* 2005; 23(2):133-41. Nyman JA, Martinson MS, Nelson D et al. Cost-effectiveness of gemfibrozil for coronary heart disease patients with low levels of high-density lipoprotein cholesterol: the Department of Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial. *Arch Intern Med.* 2002; 162(2):177-82.
58. Hay JW, Yu WM, Ashraf T. Pharmacoeconomics of lipid-lowering agents for primary and secondary prevention of coronary artery disease. *Pharmacoeconomics.* 1999; 15(1):47-74.
59. Mihaylorva B, Briggs A, Armitage et al. Cost effectiveness of simvastatin in people at different levels of vascular disease risk: economic analysis of a randomized trial in 20,536 individuals. *Lancet* 2005; 365(9473):1779-85.
60. Anonymous. Editorial. Countering delays in introduction of generic drugs. *Lancet* 2002; 359:181.
61. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB et al; the PROSPER Study Group. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 1623-30.
62. Jones P, Kafonek S, Laurora I et al. Comparative dose efficacy study of atorvastatin versus simvastatin, pravastatin, lovastatin, and fluvastatin in patients with hypercholesterolemia (the CURVES study). *Am J Cardiol.* 1998; 81(5):582-7.

AGREE
70%

AGREE
84%

63. Jones PH, Davidson MH, Stein EA et al. STELLAR Study Group. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR Trial). *Am J Cardiol*. 2003; 92(2):152-60.
64. De Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD et al; the A to Z investigators. Early intensive vs a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes. Phase Z of the A to Z trial. *JAMA* 2004; 292:1307-16.
65. Vaughan CJ, Gotto AM Jr. Update on statins 2003. *Circulation* 2004; 110:886-92.
66. Fletcher B, Berra K, Ades P et al. Managing abnormal blood lipids: a collaborative approach. *Circulation* 2005; 112: 3184-208.
67. Pasternak R, Grundy S, Smith S et al. ACC/AHA/NHLBI clinical advisory on the use and safety of statins. *JACC* 2002; 40:567-72.
68. Anfossi G, Massucco P, Bonomo K et al. Prescription of statins to dyslipidemic patients affected by liver diseases: a subtle balance between risks and benefits. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2004; 14(4):215-24.
69. Gotto A, Pownall H. *Manual of Lipid Disorders*. Third Edition 2003; 2-481 Lippincott Williams & Wilkin.
70. Farnier M, Davis M, Mitchel Y. Ezetimibe coadministered with fenofibrate: some safety questions: reply. *Eur Heart J* 2005; 26: 2344-7.
71. Davidson MH, McGarry T, Bettis R, et al. Ezetimibe coadministered with simvastatin in patients with primary hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 40(12):2125-34.
72. Keech A, Simes RJ, Barter P et al. Field study investigators. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised control trial. *Lancet* 2005; 366:1949-61.
73. Knopp RH, Alagona P, Davidson M et al. Equivalent efficacy of a time-release form of niacin (Niaspan) given once-a-night versus plain niacin in the management of hyperlipidemia. *Metabolism* 1998; 47(9):1097-104.
74. Harris WS, Ginsberg HN, Arunakul N et al. Safety and efficacy of Omacor in severe hypertriglyceridemia. *J Cardiovasc Risk*. 1997; 4(5-6):385-91.
75. Koh KK, Quon MJ, Han SH et al. Additive beneficial effects of fenofibrate combined with atorvastatin in the treatment of combined hyperlipidemia. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45(10): 1649-53.
78. Grundy SM, Vega GL, Yuan Z et al. Effectiveness and tolerability of simvastatin plus fenofibrate for combined hyperlipidaemia (the SAFARI trial). *Am J Cardiol* 2005; 95(4): 462-8.

79. Barter P. Cholesterol and coronary risk: key issues in 1998, *Medical Progress* Nov 1998, p41-46.
80. Davidson M. Combination therapy for dyslipidaemia: safety and regulatory considerations. *Am J Cardiol* 90(10B), Nov 20 2002; 50k-60k.
81. Prueksaritanont T, Tang C, Qiu Y et al. Effects of fibrates on metabolism of statins in human hepatocytes. *Drug Metab Dispos* 2002; 30: 1280-7.
82. Jones PH, Davidson MH. Reporting rate of rhabdomyolysis with fenofibrate + statin versus gemfibrozil + any statin. *Am J Cardiol*.2005; 95(1):120-2.
83. Knopp R. Drug treatment of lipid disorders. *N Eng J Med* 1999; 341: 498-511.
84. Tan CE, Chew LS, Chio LF, et al. Cardiovascular risk factors and LDL subfraction profile in Type 2 diabetes mellitus subjects with good glycaemic control. *Diabetes Res Clin Pract* 2001; 51(2):107-14.
85. Tan CE, Ma S, Wai D, et al. Can we apply the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel definition of the metabolic syndrome to Asians? *Diabetes Care* 2004; 27:1182-6.
86. Gotto AM. Efficacy and safety of statin therapy in children with familial hypercholesterolemia: a randomized controlled trial. *J Pediatr* 2005; 146(1):144-5.
87. Wiegman A, Hutten BA, de Groot E et al. Efficacy and safety of statin therapy in children with familial hypercholesterolemia: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 292(3):331-7.
88. Cheung BM, Lauder IJ, Lau CP et al. Meta-analysis of large randomized controlled trials to evaluate the impact of statins on cardiovascular outcomes. *Br J Clin Pharmacol* 2004; 57(5):640-51.
89. LaRosa JC, He J, Vupputuri S. Effect of statins on risk of coronary disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 1999; 282(24):2340-6.
90. Holdaas H, Fellstrom B, Cole E et al; Assessment of Lescol in Renal Transplantation (ALERT) Study Investigators. Long-term cardiac outcomes in renal transplant recipients receiving fluvastatin: the ALERT extension study. *Am J Transplant*. 2005; 5(12):2929-36.
91. Statins for the prevention of cardiovascular events. Technology appraisal. January. 2006. National Institute for Health and Clinical excellence. (NICE). www.nice.org.uk/TA094.
92. VA/DoD clinical practice guideline for the management of dyslipidemia. Washington (DC): Department of Veterans Affairs, Department of Defense; 2006. 140 p. The National Guideline Clearinghouse.

AGREE
83%

93. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, Pasternak RC, Smith SC Jr, Stone NJ. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004 Jul 13; 110(2):227-39. PubMed.
94. Hooper L, Summerbell CD, Higgins JP, Thompson RL, Capps NE, Smith GD, Riemersma RA, Ebrahim S. Dietary fat intake and prevention of cardiovascular disease: systematic review. *BMJ* 2001 Mar 31; 322(7289):757-63. PubMed.
95. Knopp RH, Gitter H, Truitt T, Bays H, Manion CV, Lipka LJ, LeBeaut AP, Suresh R, Yang B, Veltri EP. Effects of ezetimibe, a new cholesterol absorption inhibitor, on plasma lipids in patients with primary hypercholesterolemia. *Eur Heart J* 2003 Apr; 24(8):729-41. PubMed.
96. Krauss RM, Eckel RH, Howard B, Appel LJ, Daniels SR, Deckelbaum RJ, Erdman JW Jr, Kris-Etherton P, Goldberg IJ, Kotchen TA, Lichtenstein AH, Mitch WE, Mullis R, Robinson K, Wylie-Rosett J, St Jeor S, Suttie J, Tribble DL, Bazzarre TL. AHA Dietary Guidelines: revision 2000: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Stroke* 2000 Nov; 31(11):2751-66. PubMed.
97. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ, American Heart Association. Nutrition Committee. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation* 2002 Nov 19; 106(21):2747-57. PubMed.
98. Lichtenstein AH, Deckelbaum RJ. AHA Science Advisory. Stanol/sterol ester-containing foods and blood cholesterol levels. A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism of the American Heart Association. *Circulation* 2001 Feb 27; 103(8):1177-9. PubMed.
99. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994 Nov 19; 344(8934):1383-9. PubMed.
100. Silagy C, Stead LF. Physician advice for smoking cessation (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library* [database online]. Issue 4. Oxford: Update Software; 2001.
101. Tang JL, Armitage JM, Lancaster T, Silagy CA, Fowler GH, Neil HA. Systematic review of dietary intervention trials to lower blood total cholesterol in free-living subjects. *BMJ* 1998 Apr 18; 316(7139):1213-20. PubMed.
102. Strandberg T, Vanhanen H. Drug treatment for hyperlipidaemias. In: *EBM Guidelines. Evidence-Based Medicine* [Internet]. Helsinki, Finland: Wiley Interscience. John Wiley & Sons; 2004 Apr 22. National Guideline Clearinghouse.
103. R. Pasternak, MD, ACC, AHA, et al. ACC/AHA/NHLBI Clinical Advisory on the Use and Safety of Statins. *Journal of the American College of Cardiology*. Vol 40, N° 3, 2002.

AGREE
78%

104. Guías para la detección, el diagnóstico y el tratamiento de las dislipidemias para el primer nivel de atención. Caja costarricense de Seguro Social. 2004.
105. Tonkin A et al. National Heart Foundation of Australia and the Cardiac Society of Australia and New Zealand. Position Statement on Lipid Management/2005. Guideline. Heart Lung Circ 2005 dec; 14(4):275-291. PubMed. National Guideline Clearinghouse.
106. Detection, Evaluation, and Treatment of High blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. Update 2004.
107. Ansell BJ; Watson KE; Fogelman AM. An evidence-based assessment of the NCEP Adult Treatment Panel II guidelines. National Cholesterol Education Program. JAMA 1999, Dec., 282:21, 2051-7.
108. Bowe & Church's Food Values of Portions Commonly Used. 17th edition. JA Pennington. Philadelphia, 1994.
109. Comité de Educación Continua de la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Normas para el Diagnóstico y Tratamiento de las Dislipidemias. Rev Ch Cardiología 1996; 15:1, 32-36.
110. Guías de Alimentación para la Población Chilena: Bases para la acción. Castillo C, Uauy R, Atalah E, editores. Santiago, Chile 1999.
111. Guías de Alimentación para el Adulto Mayor: Bases para la acción. Castillo C, Uauy R, Atalah E, editores. Santiago, Chile 1999.
112. InterAmerican Heart Foundation, Inc. Guíe a sus pacientes hacia un futuro libre de tabaco. Febrero 1998.
113. Kris-Etherton PM, Taylor DS, Yu-Poth S et als. Polyunsaturated fatty acids in the food chain in the United States. Am J Clin Nutrition 2000; 71 (suppl): 179S-88S.
114. Laboratorio clínico básico. Quiroga, T. Semiología Médica, 1999, Editor,
115. GoicA Modern Nutrition in Health and Disease, 8th edition. MC Shils, JA Olson y M Shike. Lea & Gebiger, Philadelphia, 1994.
116. MRFIT Research Group, personal communication, 1989, as reported in National Cholesterol Education Program. Report of the Expert Panel on Population Strategies for Blood Cholesterol Reduction. Circulation 1991; 83: 2154-232.
117. People's Republic of China-United States Cardiovascular and Cardiopulmonary Epidemiology Research Group. An epidemiological study of cardiovascular and cardiopulmonary disease risk factors in four populations in the People's Republic of China: baseline report from the PRC-USA (Collaborative Study). Circulation 1992; 85: 1083-96.

AGREE
61%

AGREE
71%

118. Research Group. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. JAMA 1998; 279: 1615-1622.
119. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye L, et al. Rationale and design of a secondary prevention trial of lowering normal plasma cholesterol levels after acute myocardial infarction: the Cholesterol and Recurrent Events trial (CARE). Am J Cardiol 1991; 68: 1436-45 (Erratum, Am J Cardiol 1992; 69: 57).
120. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 444 patients with coronary heart disease, the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet 1994; 344: 1383-89.
121. Smith S J, Cooper GR, Myers GL, Sampson E J. Biological variability in concentrations of serum lipids: Sources of variation among results from published studies and composite predicted values. Clin Chem 1993; 39: 1012-1022.
122. Summary of the Second Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. JAMA 1993; 269: 3015-23.
123. Tabla de Composición de Alimentos. Quintero D, Alzate C y Moreno S. Centro de Atención Nutricional, Medellín, Colombia, 1990.
124. US Department of Health and Human Services. Physical Activity and Health: A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, 1996.
125. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. N Engl J Med 1995; 333: 1301-1307.
126. Ounpuu S, Negassa A, Yusuf S. INTER-HEART: a global study of risk factors for acute myocardial infarction. Am Heart J 2001; 141:711-21.
127. Nissen SE, Nicholls SJ, Sipahi I, Libby P, Raichlen JS, Ballantyne CM, et al. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial. JAMA 2006 Apr 5; 295(13):1556-65.
128. AACE Lipid Guidelines, Endocr Pract. 2000; 6(No.2) 163.
129. Pasternak R, et al. ACC/AHA/NHLBI. Clinical Advisory on the use and safety of statins. JACC, Vol 40 N° 3, Aug 7, 2002:567-72.
130. Lipids and the primary prevention of coronary Heart Disease. Scottish Intercollegiate Guidelines Network 1999. A National Clinical Guideline. www.sign.ac.uk.
131. Lipid management in adults. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2007 Jun. 77 p.

AGREE
76%

AGREE
87%

132. American Dietetic Association. Disorders of lipid metabolism evidence-based nutrition practice guideline. Chicago (IL): American Dietetic Association; 2005 Aug. 17 p.
133. Singapore Ministry of Health. Lipids. Singapore: Singapore Ministry of Health; 2006 May. 59 p. [92 references].
134. Finnish Medical Society Duodecim. Treatment of hyperlipidaemia: aims and selection. In: EBM Guidelines. Evidence-Based Medicine [Internet]. Helsinki, Finland: Wiley Interscience. John Wiley & Sons; 2007 Feb 9 [Various].
135. Dislipidemias. Ministerio de Salud. Programa de Salud del Adulto. Gobierno de Chile. 2000.

AGREE
70%

AGREE
72%

VII DECLARACION DE INTERESES.

El Grupo de Desarrollo declara que ninguno tiene conflicto de interés con la temática.

VIII Fecha de presentación: noviembre 2007 (entrega final septiembre 2008)

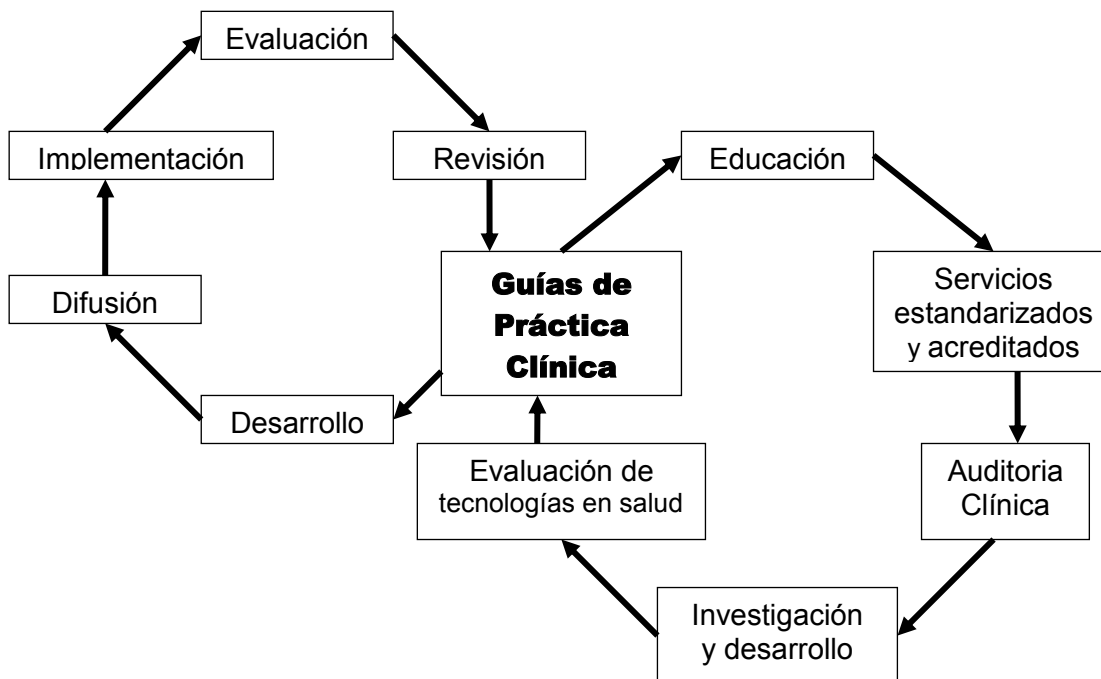
Fecha de revisión por expertos: junio de 2009

IX Actualización Se revisara el contenido de esta guía periódica y metódicamente en su totalidad, en plazo no mayor de 2 a 4 años, desde la fecha de publicación de la misma. Esta actualización puede suceder antes de los plazos estipulados si se cuenta con evidencia importante que afecte al contenido y sus recomendaciones.

Las Guías en su contexto tienen dos ciclos de procesos: El clínico que parte del desarrollo hasta su revisión para actualización y el técnico-administrativo que inicia con educación, hasta llegar a la evaluación de tecnologías en salud.

CONTEXTO DE REALIZACION Y UTILIZACION

Con base en la evidencia científica existente, este documento busca estar en Concordancia con la Política Institucional de Medicamentos. Se espera que los profesionales de la salud del Instituto lo evalúen en el contexto cuando hagan ejercicio de su juicio Clínico y emitan sus criterios. **Sin embargo, no se pretende disminuir las responsabilidades de los profesionales de la salud al tomar decisiones apropiadas bajo las circunstancias individuales de los pacientes, en conjunto con el paciente y/o su representante legal.**



Tomado y adaptado de SIGN 50: A guideline developer's handbook. February 2001