

Aproximación práctica al paciente con hiperlipemia

LUIS MASANA

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Sant Joan-Reus.
Universidad Rovira i Virgili (Reus-Tarragona).

La importancia clínica de las dislipemias radica en su relación directa con un mayor riesgo cardiovascular. Los estudios de observación epidemiológica como el Framingham o más recientemente el PROCAM demostraron que cuanto más elevada sea la concentración de colesterol de un individuo mayor es su riesgo de padecer una enfermedad coronaria. La concentración de colesterol no debe relacionarse con la media de la población, sino que debe considerarse en valores absolutos. El “estudio siete países” demostró que en aquellos países con concentraciones medias de colesterol elevadas, la morbimortalidad cardiovascular es muy superior a los que presentan cifras más bajas. La relación entre colesterol y riesgo coronario es lineal, sin que exista un valor umbral que indique la normalidad. Más bajo menor riesgo, más elevado mayor riesgo.

Puntos clave

- La relación entre colesterol y riesgo coronario es lineal sin que exista un valor umbral que indique la normalidad. Más bajo menor riesgo, más elevado mayor riesgo.
- Los parámetros clínicos que debemos determinar son: el colesterol total, el colesterol HDL y los triglicéridos. El colesterol LDL se calcula a partir de los parámetros anteriores: $cLDL = CT - (HDL + TG/5)$.
- Los valores óptimos y deseables de lípidos en plasma para la población general son: colesterol total < 200 mg/dl; colesterol LDL < 160 mg/dl; colesterol HDL > 40 mg/dl; triglicéridos < 200 mg/dl.
- A los pacientes cuyo riesgo de padecer un episodio coronario es igual o superior al 20% en un plazo de 10 años, se les deben descender las concentraciones de colesterol LDL por debajo de 130 mg/dl. A los diabéticos y a los pacientes con cardiopatía isquémica por debajo de 100 mg/dl.
- El primer eslabón terapéutico de cualquier hiperlipemia es la dieta. Ésta se prolongará entre tres y seis meses antes de tomar la decisión de iniciar el tratamiento farmacológico.
- Las estatinas son los fármacos de elección en el tratamiento de las hipercolesterolemias. Dependiendo del preparado y de la dosis reducen las LDL entre el 20 y el 55%.



Lípidos y lipoproteínas

El colesterol se transporta por el plasma en unas partículas denominadas lipoproteínas que, al unir proteínas (apolipoproteínas) a los lípidos, permiten su transporte por un medio polar como el plasma. Las denominadas LDL (baja densidad) son las que transportan la mayor cantidad de colesterol y son las que se relacionan directamente con el riesgo cardiovascular. En cambio, las HDL (alta densidad) se relacionan de forma inversa con dicho riesgo. La relación de las concentraciones de triglicéridos con el riesgo cardiovascular es incierta y depende de la enfermedad metabólica de base. Cuando se acumulan triglicéridos en forma de quilomicrones y, por tanto, encontramos concentraciones superiores a 1.000 mg/dl el riesgo asociado es el de desarrollar una pancreatitis.

Parámetros clínicos a evaluar

Los parámetros clínicos que debemos determinar en un paciente hiperlipémico son el colesterol total, el colesterol HDL y los triglicéridos. El colesterol LDL se calcula a partir de los parámetros anteriores.

Los valores óptimos y deseables de lípidos en plasma para la población general son: colesterol total < 200 mg/dl; colesterol LDL < 160 mg/dl; colesterol HDL > 40 mg/dl; triglicéridos < 200 mg/dl.

Actualmente se disponen de evidencias tipo A que respaldan el tratamiento de la hipercolesterolemia para la prevención de la cardiopatía isquémica, tanto en prevención primaria como en secundaria. El uso de estatinas en los estudios WOSCOPS y AFCAPS^{1,2} en prevención primaria, y el 4S, CARE y LIPID³⁻⁵ en prevención secundaria, demostraron que los sujetos tratados desarrollaban una menor morbilidad coronaria y en alguno de ellos (4S) se demostró también una menor mortalidad global. En resumen, un descenso de colesterol LDL de un 30% se asocia a un descenso de la morbilidad cardiovascular entre un 30 y 40% según el parámetro, y a una disminución del 30% de la mortalidad global en prevención secundaria.

Decisiones diagnósticas y terapéuticas

Ante un paciente con hiperlipemia, y especialmente con hipercolesterolemia, debemos plantearnos dos cosas: cuál es su riesgo coronario y si presenta una alteración metabólica.

Debemos tener en cuenta que el riesgo coronario es multifactorial, por lo que deberá evaluarse la presencia de otros factores de riesgo como la edad, el sexo, el tabaquismo, la presencia de hipertensión arterial, diabetes, los antecedentes familiares de cardiopatía isquémica precoz o las concentraciones de HDL inferiores a 35 mg/dl. Todos ellos conforman un perfil de riesgo coronario global. Actualmente se considera que deben ser tratados farmacológicamente aquellos pacientes cuyo riesgo de padecer un episodio coronario es igual o superior al 20% en un plazo de 10 años. Las recomendaciones de las Sociedades Españolas de Cardiología y Arteriosclerosis indican que a estos individuos se les debe promover un descenso de las concentraciones de colesterol LDL por debajo de 130 mg/dl. También pueden establecerse los objetivos terapéuticos en base a los factores de riesgo asociados: LDL < 130 si hay dos o más factores de riesgo, LDL < 160 si como máximo hay un factor asociado⁶. Existen datos que permiten afirmar que, incluso en prevención primaria, los diabéticos deben alcanzar cifras inferiores a los 100 mg/dl de LDL. El cálculo del riesgo global se realiza mediante tablas o fórmulas matemáticas que contemplan los parámetros mencionados. No existe la menor duda de que la actuación en los pacientes con cardiopatía isquémica clínicamente manifiesta (angina o infarto) u otras alteraciones vasculares deben conseguir unas concentraciones de colesterol LDL inferiores a los 100 mg/dl.

Los individuos con hiperlipemias de causa genética tienen un riesgo superior y por tanto deben ser tratados más enérgicamente. Por ello, es importante diagnosticar a los pacientes con hiperlipemia. El primer paso será determinar si presentan una hipercolesterolemia aislada, una hipertrigliceridemia aislada o una hiperlipemia mixta. En una segunda fase deberemos descartar las hiperlipemias secundarias a alcohol, diabetes, hipotiroidismo, obesidad, síndrome nefrótico u otras. En tercer lugar, diagnosticaremos las diferentes hiperlipemias primarias que en el caso de las hipercolesterolemias serán la hipercolesterolemia familiar, la hiperlipemia familiar combinada o la hipercolesterolemia poligénica. Este diagnóstico es importante dadas las diferentes implicaciones pronósticas y terapéuticas asociadas a las mismas.

Terapia dietética y farmacológica

El primer eslabón terapéutico de cualquier hiperlipemia es la dieta. Ésta se prolongará entre tres y seis meses antes de tomar la decisión de iniciar el tratamiento farmacológico. Son excepciones a esta norma los pacientes con cardiopatía isquémica y, en algún caso, los pacientes con formas de dislipemias genéticas en los que la terapia farmacológica puede iniciarse precozmente. La base de la intervención dietética es la reducción de las grasas saturadas de forma que aporten menos del 10% de calorías a una dieta equilibrada. La cantidad de colesterol ingerido deberá limitarse a menos de 300 mg al día.

Los fármacos de los que disponemos en la actualidad se reducen en la práctica clínica a dos grupos: las estatinas y los fibratos, pudiendo utilizarse las resinas quelantes de sales biliares en algunas ocasiones (niños o asociaciones). Las estatinas, lovastatina, simvastatina, pravastatina, fluvastatina, atorvastatina y cerivastatina, son los fármacos de elección en el tratamiento de las hipercolesterolemias. Su acción consiste en la inhibición de la enzima limitante de la síntesis del

colesterol, la HMG CoA reductasa, lo que se traduce en un aumento de los receptores hepáticos de LDL aumentando el aclaramiento de estas partículas. Dependiendo del preparado y de la dosis reducen LDL entre el 20 y el 55%, reducen los triglicéridos hasta un 25% y elevan las HDL cerca de un 8%. Además, actúan directamente sobre la lesión vascular⁷. Como hemos mencionado, han demostrado su eficacia clínica reduciendo los episodios clínicos de enfermedad cardiovascular. Son fármacos seguros bien tolerados que, preferiblemente, se administran en una sola dosis nocturna. Pueden provocar en un número reducido de casos mialgias y rabdomiolisis, y deben retirarse si las CK se elevan más de 7 veces los valores normales. También pueden producir ocasionalmente elevación de las transaminasas, debiéndose retirar si éstas superan el triple de la normalidad.

Los fibratos, gemfibrozil, bezafibrato y fenofibrato, tiene un efecto fundamentalmente como hipotrigliceridemiante y aumentan las HDL en pacientes hipertrigliceridémicos. Se utilizan en hipertrigliceridemias aisladas. En algún caso de hiperlipemia combinada pueden asociarse a los anteriores aunque con estrecho control dado que aumenta su toxicidad.

Bibliografía

1. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995; 344: 1383-1389.
2. Downs JR, Clearfield M, Weis S et al. 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.
3. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease. *Lancet* 1994; 344: 1383-1389.
4. 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: 1001-1009.
5. 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 levels. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349-1357.
6. Ministerio de Sanidad y Consumo. Control de la colesterolemia en España, 2000. Ed. Secretaría General técnica del Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid. Pp 1-71, 2000.
7. Vaughan CJ, Murphy MB, Buckley BM. Statins do more than just lower cholesterol. *Lancet* 1996; 348: 1079-1082.