

TRAPS

PROGRAMA DE CAPACITACIÓN

4

Fascículo

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Dislipemias

Medicamentos
Esenciales



Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación

4

Fascículo

**FACTORES
DE RIESGO
CARDIOVASCULAR**
Dislipemias

INDICE

07

Dislipemias

Introducción
Fisiología del transporte de las lipoproteínas y aterosclerosis
Definición y clasificación
Recomendaciones para el rastreo y factores de riesgo
Estudio y diagnóstico
Evaluación del paciente
Tratamiento
Intolerancia al tratamiento
Dislipemias secundarias
Seguimiento del paciente
Casos clínicos

28

Bibliografía de referencia

▶ AUTORIDADES

PRESIDENTE DE LA NACIÓN

Ing. Mauricio Macri

MINISTRO DE SALUD DE LA NACIÓN

Prof. Dr. Adolfo Rubinstein

SECRETARIO DE COBERTURAS Y RECURSOS DE SALUD

Dr. Luis Alberto Giménez

El presente fascículo es el cuarto de la serie Riesgo Cardiovascular Global correspondiente al programa de capacitación “Terapéutica Racional en Atención Primaria de la Salud” (TRAPS) implementado por el Ministerio de Salud de la Nación, actualmente, a través de la Coordinación de Medicamentos Esenciales.

TRAPS se desarrolla a través de cursos y actividades de capacitación semipresenciales y virtuales, destinadas a los profesionales de salud, médicos, que se desempeñan en centros de atención primaria de todo el país. Aborda los problemas de salud más frecuentes en el primer nivel de atención, promoviendo el uso racional de los medicamentos. Los materiales pedagógicos de TRAPS se organizan en fascículos que tratan de manera práctica y accesible toda la información necesaria sobre estos temas. Se incluyen también actividades y casos clínicos que permiten profundizar los contenidos trabajados.

Todas las series comprenden un primer fascículo general el cual desarrolla temas que son transversales a todas las series. Los temas que se incluyen en el fascículo general son:

- ▶ Terapéutica Racional en el primer nivel de atención (TRAPS).
- ▶ Programa de capacitación en TRAPS.
- ▶ Medicamentos esenciales.
- ▶ Historia Clínica Orientada al Problema.
- ▶ Codificación de los problemas de salud (CEPS-AP y CIE-10).
- ▶ Farmacovigilancia y seguridad de los medicamentos.
- ▶ Adherencia terapéutica.

“Riesgo Cardiovascular Global” tiene como objetivo brindar información práctica, actualizada y basada en la evidencia, sobre medidas farmacológicas y no farmacológicas para la prevención y tratamiento de enfermedades cardiovasculares prevalentes en el primer nivel de atención. Esta serie se encuentra conformada por siete fascículos. A continuación se detalla el temario.

Serie: Riesgo Cardiovascular Global

Fascículo 1) Enfermedades crónicas no transmisibles

Fascículo 2) Recomendaciones para la prevención de Enfermedad Cardiovascular

Fascículo 3) Hipertensión arterial

Fascículo 4) Dislipemia

Fascículo 5) Electrocardiograma

Fascículo 6) Diabetes Mellitus tipo 2: Insulinización

Fascículo 7) Obesidad

Dislipemias

► Introducción

El colesterol elevado es una de las principales causas de la carga de enfermedad en el mundo en tanto factor de riesgo clave para la enfermedad cardiovascular, cerebrovascular y vascular renal. Se estima que el colesterol elevado causa 2.6 millones de muertes (4.5% del total) y una pérdida de 29.7 millones de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), que significan el 2% del total a nivel mundial.¹

Las dislipemias son el factor de riesgo individual más relevante para el desarrollo de la enfermedad aterosclerótica.²

La presencia de altos niveles de colesterol en la sangre puede tener diferentes causas, pero principalmente están vinculadas al estilo de vida, como el sedentarismo, el exceso de peso, la alimentación rica en grasas o el consumo excesivo de alcohol; también puede asociarse al consumo de ciertos medicamentos ³ y/o a antecedentes familiares.⁴

Datos publicados por la 3° ENFR la prevalencia fue de 29.8% y no manifestó diferencias con respecto a las ediciones anteriores de la encuesta (con relación a la prevalencia de colesterol elevado entre aquellos que se controlaron alguna vez, población de 18 años y más).

Todas las guías actuales sobre prevención de Enfermedad Cardiovascular (ECV) en la práctica clínica recomiendan la evaluación del riesgo de EC o riesgo CV total, ya que la ECV aterosclerótica suele ser el resultado de diversos factores de riesgo y la prevención de la ECV en una persona determinada se debe adaptar a su riesgo CV total: cuanto mayor es el riesgo, más intensa debe ser la medida que aplicar.⁵

Actualmente se dispone de muchos sistemas de evaluación del riesgo ampliamente validados, entre ellos los sistemas de Framingham, SCORE, ASSIGN (modelo de estimación del riesgo CV de la Scottish Intercollegiate Guidelines Network), Q-Risk, PROCAM, Reynolds, CUORE, las Pooled Cohort Equations y el Globorisk. La mayoría de las guías usan uno de estos sistemas de puntuación de riesgo.⁶

Desde el Ministerio de Salud de la Nación, hace varios años, se viene promoviendo la utilización para la estimación del RCVG de la tabla de predicción del riesgo cardiovascular de la Organización Mundial de la Salud.

El cálculo del riesgo CV total es parte de un sistema continuo. Los puntos de corte utilizados para definir niveles de alto riesgo son en parte arbitrarios y se basan en niveles de riesgo

en los que se han observado beneficios evidentes en ensayos clínicos. La identificación y el control de los factores de riesgo no deben limitarse únicamente a las personas con riesgo alto; las personas con riesgo leve y moderado también deben recibir consejo médico sobre cambios en el estilo de vida y, en algunos casos, tratamiento farmacológico para controlar las concentraciones plasmáticas de lípidos.

La aterosclerosis, que consiste en la acumulación de placas en las arterias, es el mecanismo patológico que más contribuye a la aparición de enfermedades cardiovasculares. Este proceso empieza en la niñez, pero el ritmo de su progresión, que puede dar origen a la enfermedad cardiovascular, se ve afectado por varios factores entre ellos:

- ▶ Tabaquismo.
- ▶ Alimentación poco saludable.
- ▶ Inactividad física que da origen a la obesidad.
- ▶ Hipertensión arterial.
- ▶ Dislipemia.
- ▶ Diabetes Mellitus.

▶ Fisiología del transporte de las lipoproteínas y aterosclerosis

Los lípidos son hidrófobos, por lo tanto, se transportan en el plasma como componentes de complejos de macromoléculas grandes, denominados lipoproteínas. Estas contienen en el centro a los lípidos menos polares como los triglicéridos y ésteres de colesterol y a los más polares como los fosfolípidos y el colesterol libre en una monocapa superficial junto con las apolipoproteínas. Cada lipoproteína contiene una o más apolipoproteínas que le brindan estabilidad estructural, sirven como ligandos para los receptores celulares que determinan el destino metabólico de partículas individuales o actúan como cofactores para enzimas involucradas en el metabolismo de las lipoproteínas. Las lipoproteínas son la forma en que los lípidos (triglicéridos y colesterol) unidos a proteínas (llamadas apolipoproteínas) circulan en un medio acuoso como el plasma. Ellas permiten el transporte de los lípidos entre los tejidos principalmente, hígado, tejido adiposo, intestino como con el plasma.

Clase de lipoproteína	Densidad	Principales clases de lípidos	Principales apolipoproteínas
Quilomicrones y remanentes	Menor a las VLDL	Triglicéridos de la dieta	ApoA-I /ApoC-II y III/ ApoB 48
VLDL	Muy baja densidad	Triglicéridos endógenos	ApoB 100/ ApoC-II y III
IDL	Densidad intermedia	Colesterol y triglicéridos	ApoB 100/ ApoC-II y III
LDL	Baja densidad	Colesterol	ApoB 100
HDL	Alta densidad	Colesterol y fosfolípidos	ApoA-I /ApoC-II y III

Cada lipoproteína posee una participación en el transporte de los lípidos tanto los ingresados con la alimentación, como aquellos sintetizados a nivel hepático.

Hay dos sentidos o vías del transporte de lípidos. El exógeno responsable del transporte de

los lípidos ingeridos, a través de los quilomicrones con su apoB-48 al hígado y los tejidos periféricos. El endógeno es entre el hígado y los tejidos periféricos, donde participan las lipoproteínas que contienen apoB-100 (VLDL, IDL, LDL). Las lipoproteínas que contienen apoA-I como las HDL, tienen un rol importante en la transferencia de lípidos entre las lipoproteínas como en el transporte reverso de colesterol desde la periferia hacia el hígado.

El número de partículas aterogénicas es un determinante mayor del desarrollo de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) y la reducción de su cantidad es la primera línea de tratamiento.⁷

Las LDL, son las partículas más aterogénicas. Al aumentar se incorporan en la pared arterial donde se asocian a otros componentes, permaneciendo más tiempo en la pared, quedando de esta manera separadas de los antioxidantes plasmáticos y desencadenando una respuesta inflamatoria local. Las IDL se comportan de manera similar a las LDL.

Las elevadas concentraciones plasmáticas de lipoproteínas que contienen apoB-100 pueden inducir el desarrollo de aterosclerosis incluso en ausencia de otros factores de riesgo. Se ha propuesto que el evento iniciador en la aterogénesis es la retención subendotelial de lipoproteínas que contienen apoB-100 a través de una interacción mediada por carga con proteoglicanos en la matriz extracelular.⁸ El colesterol que se encuentra en las placas de ateroma proviene de las lipoproteínas con apoB, tanto de las LDL y la Lp(a) como de las partículas ricas en triglicéridos: VLDL, sus remanentes e IDL.

► La mayor parte del colesterol que se deposita en las arterias es aportado por las LDL. Por esta razón, se suele dar mayor importancia a los niveles de colesterol transportados por dichas partículas.⁹

Las lipoproteínas HDL al estar involucradas en el transporte reverso de colesterol desde los vasos (periferia) hacia el hígado, tienen un papel importante en la disminución del desarrollo de la aterosclerosis. Los bajos niveles de esta partícula se encuentran asociados de manera independiente al RCV.

Los triglicéridos son un predictor independiente sobre todo si se asocian a otros factores de riesgo como HTA o diabetes mellitus o HDL bajo. La hipertrigliceridemia moderada se asocia a mayor incremento del RCV que la severa; dado que en esta situación existe mayor riesgo de pancreatitis aguda y el tratamiento se orienta a prevenir esta consecuencia.

Una manera práctica de evaluar en forma más completa el potencial aterogénico de las lipoproteínas, es el cálculo del colesterol no HDL.

Para efectuarlo se sustrae del colesterol total, el cual representa la suma del colesterol transportado por todas las lipoproteínas, la concentración del colesterol de HDL, la única lipoproteína que no posee apoB y que es de naturaleza antiaterogénica.¹⁰

Colesterol no HDL = colesterol total - c-HDL

El colesterol no HDL corresponde al colesterol transportado por todas las lipoproteínas aterogénicas, las cuales contienen apoB: LDL, VLDL, IDL, remanentes de VLDL, remanentes

de quilomicrones y Lp(a). Este enfoque más integral considera tanto al colesterol proveniente de las LDL como al colesterol de las lipoproteínas ricas en triglicéridos. En este cálculo también queda incluido el colesterol transportado por la Lp(a), aunque su aporte cuantitativo al colesterol total no es significativo. Para discriminar la real contribución de esta partícula al RCV debe determinarse su concentración por métodos inmunológicos que detecten la apolipoproteína(a) y expresar su cantidad como concentración de apo(a) o como masa total de Lp(a).¹¹

El colesterol no HDL es mejor predictor de RCV que el nivel de c-LDL, particularmente en pacientes que han tenido un evento por ECVA.¹² Este hecho señala que, para el cumplimiento de los objetivos del tratamiento hipolipemiante, es importante considerar tanto los niveles de c-LDL como los de colesterol no HDL.¹³

► Para predecir el impacto en el RCV de la dislipemia es necesario determinar, estratificar el RCVG de cada paciente.

► Definición y clasificación

Las dislipemias consisten en alteraciones cualitativas y/o cuantitativas en las lipoproteínas plasmáticas.

La clasificación es importante para orientar el diagnóstico de las causas y definir el tratamiento. Pueden ser clasificadas teniendo en cuenta diferentes criterios.

1) Según el perfil lipídico:

- **Hipercolesterolemia aislada:** aumento del colesterol total a expensas del colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (c-LDL).
- **Hipertrigliceridemia aislada:** aumento de los triglicéridos de origen endógeno (a expensas de las lipoproteínas de muy baja densidad, VLDL), exógeno (a expensas de quilomicrones), o ambos.
- **Hiperlipemia mixta:** aumento del colesterol total y los triglicéridos.
- **Hipoalfalipoproteinemia:** disminución del colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (c-HDL)

2) Según la etiología

Primarias	Adquiridas	Secundarias
<p>Causa: genética.</p> <p>Se caracterizan por:</p> <ul style="list-style-type: none"> -estar presente en más de un familiar, -valores de lípidos y lipoproteínas excesivamente elevados, -presentar manifestaciones clínicas (xantomas, xantelasmas), -enfermedad cardiovascular prematura. 	<p>Causa: hábitos incorporados por el paciente como alcohol, alimentación, sedentarismo, tabaquismo.</p> <p>Pueden corregirse tratando o modificando el hábito.</p>	<p>Causa: patología de base. Pueden corregirse parcial o totalmente tratando la patología de base.</p> <ul style="list-style-type: none"> -Diabetes Mellitus tipo 2* -Insuficiencia renal -Hipotiroidismo -Colestasis -Anorexia nerviosa -Medicamentos como tiazidas, corticoides, progestágenos, estrógenos

* La dislipemia es un hallazgo muy común en pacientes con diabetes mellitus. La prevalencia varía entre 30 y 60%, la cual depende del tipo de diabetes y del grado de control glucémico del paciente. Las alteraciones lipídicas características son: aumento de los niveles plasmáticos de triglicéridos, de las VLDL, disminución de la concentración de HDL, persistencia de IDL en el plasma en ayunas y presencia de LDL modificadas (LDL pequeña y densa, LDL oxidada y LDL)

Las dislipemias adquiridas y secundarias pueden corregirse parcial o totalmente eliminando o controlando el factor causante.

Esta clasificación orienta al tratamiento dado que en las dislipemias primarias los tratamientos no sólo van a consistir en medidas destinadas a modificar la alimentación y la prescripción de actividad física y fármacos sino también en terapéuticas específicas y complejas; en las dislipemias adquiridas y secundarias el tratamiento se orienta hacia la causa de base que genera la alteración lipídica.

3) Clasificación de las hiperlipemias (según Fredrikson - OMS)

Fenotipo	Triglicéridos	Colesterol Total	Lipoproteínas aumentadas	Aterogénesis
I	↑↑↑↑	Normal o ↑	Quilomicrones	Ninguna observada
IIa	Normal	↑↑↑	LDL	+++
IIb	↑	↑↑↑	VLDL y LDL	+++
III	↑↑	↑↑	β-VLDL o IDL	+++
IV	↑↑↑	Normal o ↑	VLDL	++
V	↑↑↑↑	↑	Quilomicrones y VLDL	+

En la actualidad esta clasificación tiene un uso limitado.

► Recomendaciones para el rastreo y factores de riesgo

Existe controversia con respecto a qué adultos (por ejemplo, a qué edad o con qué otros factores de riesgo) se debe realizar un cribado para detectar un trastorno lipídico. Esta controversia se debe a la ausencia de pruebas que demuestren los beneficios del cribado en adultos más jóvenes. Este problema se complica aún más por las recomendaciones de algunas organizaciones para realizar pruebas de detección de dislipidemia en todos los niños antes de la pubertad (de 9 a 11 años) y después de la pubertad (de 17 a 21 años). Para los adultos jóvenes que no han realizado rastreo, obtener un perfil de lípidos basal al momento de iniciar la atención con un médico de atención primaria para detectar hiperlipidemia familiar y evaluar el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV). Si los resultados son normales, el momento y la frecuencia de los exámenes de detección futuros deben guiarse por el riesgo de ECV del y el potencial de las intervenciones para mejorar los resultados del paciente.

El riesgo de ECV está influenciado por la edad (aumenta a medida que los pacientes crecen), sexo (más común en hombres que mujeres), hipertensión, diabetes mellitus, tabaquismo, obesidad, estilo de vida sedentario e historia familiar de enfermedad coronaria prematura (hombres antes de los 55 años; mujeres antes de los 65 años).¹⁴

Para pacientes con mayor riesgo cardiovascular (hipertensión, diabetes mellitus, tabaquismo, antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura), sugerimos que se realice una prueba de seguimiento de lípidos en hombres de entre 25 y 30 años y en mujeres de entre 30 y 35 años.¹⁴

Para los pacientes con menor riesgo cardiovascular (ninguno de los factores anteriores), sugerimos que se realice una prueba de seguimiento de lípidos en los hombres a los 35 años y en las mujeres a los 45 años¹⁵.

El tercer reporte del panel en Detección, Evaluación, y Tratamiento de la hipercolesterolemia en adultos (ATP III), en cambio recomienda realizar rastreo con colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos en sangre, a todos los adultos mayores de 20 años con o sin factores de riesgo cardiovascular.

Teniendo en cuenta la variabilidad propia de cada individuo y la variabilidad analítica de la medición, se recomienda realizar dos determinaciones con un intervalo de 14 días, en lo posible en el mismo laboratorio.

Si los valores son normales y el riesgo cardiovascular global es menor al 10 %, se recomienda continuar el rastreo cada 5 años. En pacientes con antecedentes familiares de enfermedad coronaria temprana o historia familiar de hipercolesterolemia genética, se recomienda solicitar perfil lipídico a partir de los 18 años y repetirse cada 5 años.

En caso de que tengamos los valores de colesterol total, HDL y triglicéridos, se puede calcular el colesterol LDL con la fórmula de Friedewald.

► Estudio y diagnóstico

La Sociedad Argentina de Lípidos, como el ATP III recomiendan solicitar un perfil de lípidos en ayunas, compuesto por colesterol total, triglicéridos, c-HDL, c-LDL y la relación colesterol total/c-HDL. El cálculo del colesterol no HDL permite estimar el contenido de colesterol de las lipoproteínas con apoB. Este cálculo no agrega costos, no necesita de ayuno y es de utilidad para establecer el objetivo terapéutico primario en las hipertrigliceridemias.

Es importante que los laboratorios que realizan el diagnóstico bioquímico de las dislipemias estén en contacto con un sistema de control de calidad externo que les permita estandarizar los procesos y asegurar la exactitud o veracidad de los resultados en el tiempo.

Para un correcto diagnóstico se sugiere realizar dos determinaciones del perfil lipídico en un lapso de dos a tres semanas, debido a que los lípidos pueden verse afectados por la dieta, el medio ambiente y factores estacionales. La variabilidad intraindividual para el colesterol total se estima entre el 5 % y el 10 % y para los triglicéridos >20 %.

Los niveles de triglicéridos varían en relación con las ingestas. En el período posprandial los triglicéridos aumentan debido a la presencia de lipoproteínas ricas en triglicéridos y sus remanentes. La realización del perfil de lípidos sin ayuno previo refleja mejor el verdadero estado metabólico, es un mejor predictor del RCV y simplifica la toma de muestras.¹⁶ El consenso europeo sobre el tema admite la determinación del perfil lipídico destinado a la evaluación del RCV en muestras sin ayuno.¹⁷ Cuando los triglicéridos son mayores a 440 mg/dl se debe repetir el estudio con 12 horas de ayuno.

-
- ▶ Solo se necesita ayuno previo en casos de hipertrigliceridemia conocida o detectada y para calcular los niveles de c-LDL mediante la ecuación de Friedewald, entre otras indicaciones.¹⁸
-

Para realizar la estimación del RCVG, utilizando la Guía de Bolsillo, solo se requiere la determinación del colesterol total.

▶ Evaluación del paciente

Interrogatorio

- ▶ Hábitos: alimentación, tabaquismo, sedentarismo, consumo de alcohol.
- ▶ Presencia de otros factores de riesgo como hipertensión arterial o diabetes.
- ▶ Antecedentes de enfermedad coronaria, enfermedad vascular periférica, accidente cerebrovascular.
- ▶ Medicación: corticoides, inmunosupresores, diuréticos, anabólicos, progestágenos.
- ▶ Enfermedades como hipotiroidismo, insuficiencia renal crónica, enfermedad de Cushing, enfermedad hepática obstructiva, diabetes, como causas secundarias de dislipemia.
- ▶ Antecedentes familiares: dislipemia, diabetes, enfermedad coronaria, hipotiroidismo, obesidad, hipertensión familiar.

Exámen físico

- ▶ Peso, talla, IMC.
- ▶ Circunferencia de cintura.
- ▶ Presión arterial.
- ▶ Xantomas, xantelasmas, arco corneal.
- ▶ Palpación de pulsos arteriales, auscultación en busca de soplos.

Estimación del RCVG



- ▶ Utilizar la Guía de Bolsillo. Las estrategias de intervención se encuentran basadas en el riesgo global del paciente.

Le recomendamos ir al fascículo 1 donde encontrará los pasos a seguir, como la tabla, para el cálculo.

Se puede dividir a la población en dos grupos: los que no tienen manifestaciones de ECVA y los que padecen alguna de sus formas: infarto agudo de miocardio (IAM), muerte súbita, necesidad de angioplastia o cirugía de revascularización, ataque cerebrovascular isquémico y arteriopatía periférica como carótidas, miembros inferiores, aorta, renales, mesentéricas. Estos grupos se denominan “prevención primaria” y “prevención secundaria”, respectivamente.

Tabla N° 1. Formas clínicas de la ECVA

ECVA clínica	<ul style="list-style-type: none">. Infarto agudo de miocardio u otro síndrome coronario agudo. Revascularización coronaria: angioplastia o cirugía de revascularización miocárdica. Ataque isquémico transitorio. Accidente cerebrovascular isquémico de grandes vasos. Endarterectomía carotídea. Enfermedad vascular periférica clínica
Evidencia de alteraciones subclínicas	<ul style="list-style-type: none">. Detección de placas ateroscleróticas por angiografía o tomografía coronaria. Eco-stress o pruebas nucleares de perfusión anormales. Calcio coronario >300 unidades Agatston. Ecografía arterial mostrando placas ateroscleróticas. Índice tobillo / brazo >1

Fuente: Guía de práctica clínica de la Sociedad Argentina de Lípidos sobre diagnóstico y tratamiento de las dislipemias en adultos 2016.

► Tratamiento

Modificaciones en el estilo de vida

- Recomendar la realización de actividad física (Ver el fascículo dos).
- Cambio de hábitos en la alimentación (Ver el fascículo dos y siete).

Los beneficios clínicos de la reducción de LDL-C por la modificación del estilo de vida pueden ser evidentes dentro de los 6 a 12 meses.¹⁹ La respuesta individual a una dieta para reducir el colesterol depende de muchos factores; parte de la respuesta está genéticamente determinada, y el aumento del índice de masa corporal se asocia con una menor respuesta al cambio en la dieta.²⁰

Farmacológico

En lo posible antes de iniciar tratamiento hipolipemiante se recomienda realizar perfil de lípidos y pruebas de función hepática y renal, determinar los niveles de creatinfosfoquinasa (CPK) y de glucemia, como descartar las posibles causas de dislipemia secundaria, especialmente, hipotiroidismo.

Siempre surge el interrogante acerca del tiempo que debe el paciente estar en tratamiento. Las dislipemias se deben por lo general a causas genéticas que persisten durante toda la vida del individuo. La eficacia preventiva se basa en sostener el tratamiento para conseguir una reducción de la exposición a niveles lipídicos alterados. La terapia hipolipemiante debe ser mantenida sin suspensiones innecesarias, ya que el efecto de los fármacos sobre los niveles lipídicos es reversible.²¹

Estatinas

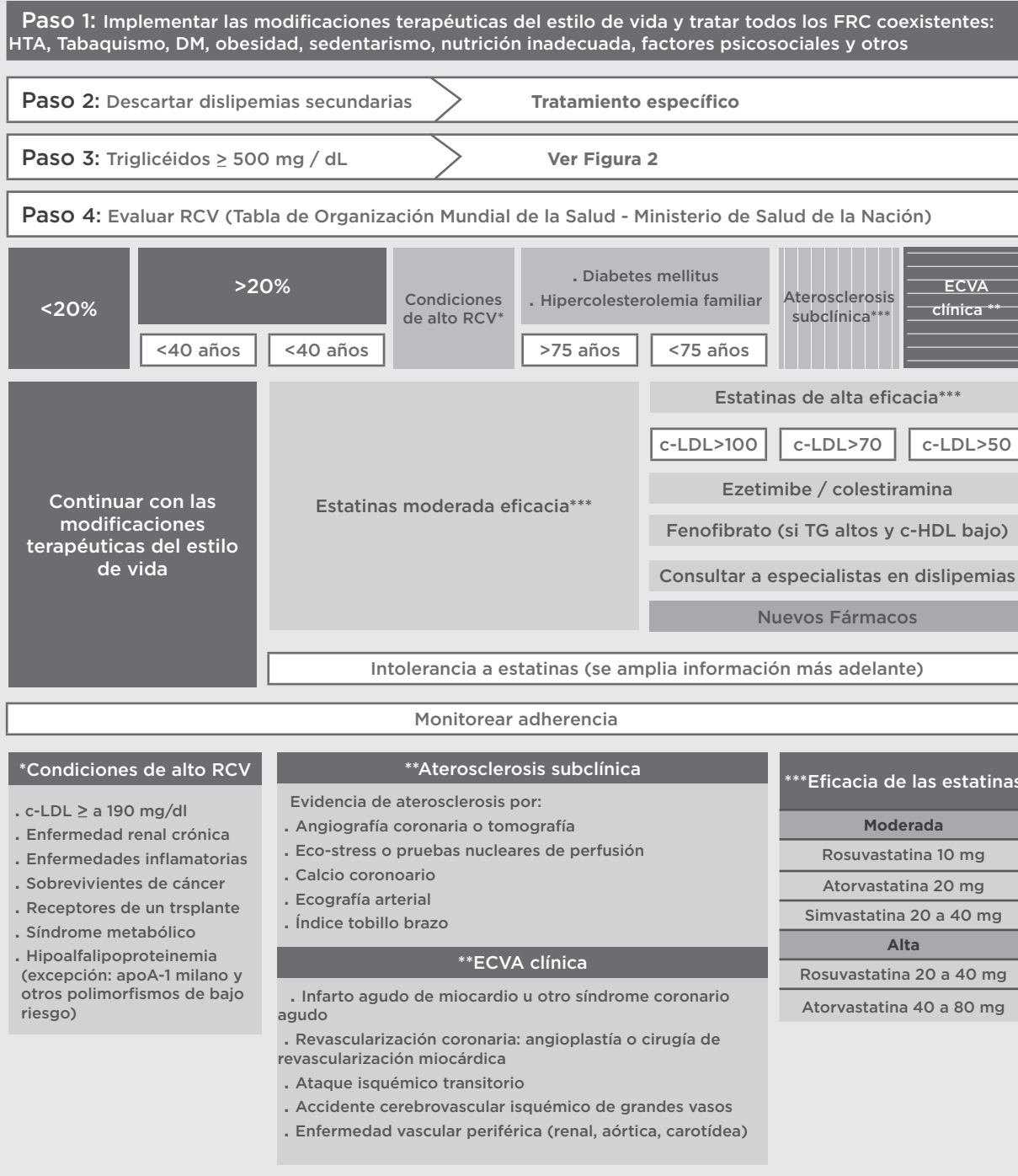
Los beneficios del uso de estatinas son más que conocidos y se encuentran perfectamente demostrados²². A lo largo de los años estudios como el WOSCOPS, ALLHAT-LLT, ASCOT, CARE, PROVE-IT, JUPITER han evidenciado los beneficios en prevención primaria como secundaria. Las estatinas disminuyen la morbilidad, nuevo IAM o ACV no fatal como la mortalidad. Han demostrado versus placebo en prevención secundaria una dramática reducción de los eventos cardiovasculares. El mayor beneficio es en prevención secundaria. El manejo de los factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECV), cuyo nivel elevado de c-LDL es uno, se denomina prevención primaria si este proceso se realiza en alguien que no ha experimentado previamente un evento vascular aterosclerótico. El fundamento de las actividades centradas en la reducción del c-LDL se basa en datos epidemiológicos que documentan una relación continua, positiva y graduada entre la concentración de c-LDL y los eventos de ECV y la mortalidad y evidencia de una disminución del c-LDL en pacientes de un amplio rango de LDL.²³

Los pacientes sin ECV conocida generalmente tienen un riesgo inicial mucho más bajo de eventos cardiovasculares que los pacientes con ECV conocida. Como tal, el enfoque de tratamiento para reducir el c-LDL dependerá de la determinación del riesgo global de ECV, ya que la posible reducción del riesgo absoluto con tratamiento para la hipercolesterolemia generalmente será menor que para los pacientes con ECV establecida.²⁴

Los pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (CVD, por sus siglas en inglés) tienen un alto riesgo de futuros eventos de CVD. La terapia para reducir el riesgo de eventos posteriores en dichos pacientes se conoce como prevención secundaria. Las intervenciones de prevención secundaria están dirigidas a factores de riesgo modificables conocidos para los eventos de ECV como el tabaquismo, la hipertensión, la diabetes y los niveles elevados de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (c-LDL). La reducción del c-LDL se ha demostrado en grandes ensayos clínicos para reducir el riesgo de eventos CVD y, en algunas poblaciones, para reducir la mortalidad por todas las causas.²⁵

Las estatinas poseen más allá de la acción hopolipemiente, otras acciones como mejorar la disfunción endotelial, inhibir la inflamación vascular, inhibir la trombosis y disminuir el estrés oxidativo. Estas acciones se conocen como “efectos pleiotrópicos”. Por lo tanto, no solo se indican cuando el paciente tiene el colesterol elevado, sino también en pacientes con valores normales.

Figura 1: Algoritmo terapéutico: Evaluación y tratamiento del paciente con dislipemia



Fuente: Guía de práctica clínica de la Sociedad Argentina de Lípidos sobre diagnóstico y tratamiento de las dislipemias en adultos 2016. Adaptación personal.

¿Qué estatina elegir?

Existe robusta evidencia que muestra que cuanto mayor es la reducción de las concentraciones plasmáticas de colesterol, menor es el riesgo de presentar enfermedad cardiovascular. Sobre la base de estos hallazgos, las guías de práctica clínica recomiendan disminuir el c-LDL al menos un 50 % con el uso de estatinas de alta eficacia en los pacientes con ECVA (clínica o subclínica), con DM o con HF.^{26,27}

La utilización de una u otra estatina dependerá de su potencia y del porcentaje requerido de reducción de c-LDL. Cuanto mayor es la potencia utilizada, mayor es la reducción de riesgo. En este sentido se vio que en sujetos con bajo RCV el tratamiento con estatinas de baja potencia durante 10 años redujo un 23 % la incidencia de IAM no fatal, con una reducción significativa de accidentes cerebrovasculares, mientras que el uso de las estatinas más potentes se acompañó de una reducción del 53 %.²⁸

Otro criterio a tener en cuenta al momento de la selección del fármaco es la seguridad. Aquí tendremos que valorar, fundamentalmente, tres aspectos²⁹:

► **Farmacocinética:** se debe considerar la vía involucrada en el catabolismo de cada estatina. Esta consideración es especialmente de relevancia en pacientes polimedicados. La atorvastatina, la lovastatina y la simvastatina utilizan la vía metabólica CYP3A4, mientras que la fluvastatina, la pitavastatina, la pravastatina y la rosuvastatina no son catabolizadas por esta vía.

► **La posibilidad de aparición de un nuevo caso de DM:** el uso de estatinas se asocia con un leve incremento de la incidencia de nuevos casos de DM que oscila entre el 9 % y el 12 %. Existen algunas características clínicas que favorecen este efecto: sobrepeso, glucemia aumentada, eficacia hipocolesterolemizante, edad, dosis y estatina utilizada. Aunque los beneficios cardiovasculares del tratamiento con estatinas superan ampliamente el riesgo de desarrollar DM, es aconsejable en este grupo de sujetos evitar dosis elevadas de estatinas potentes, intensificar las modificaciones terapéuticas del estilo de vida y monitorear los niveles de glucemia. Según los datos actuales, las estatinas menos diabetógenas son la pravastatina y la pitavastatina.

► **Condiciones clínicas que determinan un aumento del riesgo de efectos adversos,** como edad avanzada (> de 80 años), hipotiroidismo no tratado, ejercicio intenso, exceso de alcohol, dieta con exceso de jugos de pomelo o arándanos, entre otros.

Eficacia de las estatinas
Moderada
Rosuvastatina 10 mg
Atorvastatina 20 mg
Simvastatina 20 a 40 mg
Alta
Rosuvastatina 20 a 40 mg
Atorvastatina 40 a 80 mg

Otros fármacos y tratamiento combinado

Ezetimibe

Actúa inhibiendo la absorción intestinal de colesterol y potencia la acción de las estatinas.

En el estudio IMPROVE-IT se ha demostrado que el agregado de ezetimibe a una estatina en individuos luego de un síndrome coronario agudo reduce el RCV. Este estudio dio mayor apoyo a conceptos de gran relevancia en prevención. En primer lugar, que, cuanto más bajo es el c-LDL mayor es el grado de prevención cardiovascular, sin que exista un valor umbral por debajo del cual no se observe esta relación; en segundo lugar, que bajas concentraciones de c-LDL (< 50mg/dl) son seguras a largo plazo. Y, por último, que el agregado de otros fármacos hipocolesterolemiantes a las estatinas permite obtener una reducción ulterior del RCV.³⁰

A pesar de la alta eficacia de las estatinas como fármacos hipolipemiantes y del efecto aditivo del ezetimibe, existe un porcentaje de pacientes que no alcanza un control adecuado de la dislipemia. En estas situaciones se plantean esquemas agregando colestiramina o ácido nicotínico.

► Recordar que el tratamiento combinado requiere control por las potenciales interacciones farmacológicas.

Tratamiento de la hiperlipemia mixta y disminución del HDL

La evidencia es limitada, en cuanto a la disminución de la ECV, cuando:

- a) A pesar del tratamiento con estatinas los triglicéridos permanecen elevados, el agregado de fibratos o niacina corrige la dislipemia. Por las interacciones el fibrato a elegir es el fenofibrato.
- b) El HDL permanece bajo a pesar del tratamiento con estatinas se puede optar por el agregado de niacina o fibratos.

Tratamiento de la hipertrigliceridemia severa

La hipertrigliceridemia severa \geq a 500 mg/dl puede provocar pancreatitis aguda, sobre todo cuando los valores son mayores a 1000 mg/dl.

Se deben descartar causas secundarias, implementar modificaciones del estilo de vida y tratamiento farmacológico. Ver la siguiente tabla:

Tabla N° 2. Tratamiento de la hipertrigliceridemia: implementar modificaciones terapéuticas del estilo

TG ≥ 500 mg / dL		TG < a 500 mg / DL
<p>Descartar causas secundarias:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Hipotiroidismo · Diabetes mellitus · Fármacos 	<p>Implementar modificaciones terapéuticas del estilo de vida</p>	
<p>Tratamiento específico</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Aumentar actividad física • Reducir peso corporal 5-10 % • Reducir carbohidratos simples • Evitar bebidas con alcohol 	
	<p>Fármacos hipotrigliceridemiantes*</p>	
	<p>Hipertrigliceridemia refractaria o extrema: sospechar hipertrigliceridemias genéticas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Déficit de LPL • Déficit de apoC-II • Presencia de inhibidor tipo apoC-II • Otras 	
	<p>Internar y considerar insulina, heparina y aféresis</p>	<p>Nuevos fármacos</p>
<p>Tratamiento de la hipertrigliceridemia: implementar modificaciones terapéuticas del estilo de vida</p>		

*Dosis y eficacia de los hipotrigliceridemiantes

Grupo	Fármaco	Dosis diaria	Eficacia
Fibratos**	Clofibrato (en desuso)	500 mg	20% - 50%
	Gemfibrozil	600 - 1200 mg	
	Bezafibrato	400 mg	
	Ciprofibrato	100 mg	
	Fenofibrato	100 - 350 mg	
	Ácido fenofibrico	45 - 135 mg	
Ácidos grasos omega 3***	EPA	900 - 1800 mg	25% - 45%
	DHA + EPA	2 - 4 g	
Niacina****	Libración inmediata	750 - 3000 mg	20% - 40%
	Libración extendida	500 - 2000 mg	

EPA: ácido eicosapentaenoico; DHA: ácido docosahexaenoico

** Constituyen la opción farmacológica más utilizada

*** Para lograr efectos terapéuticos significativos se requiere administrar estos compuestos (de origen marino) en dosis ≥ 2 g/día. Con dosis de 3 a 4 g/día se puede conseguir una reducción de los niveles de triglicéridos del 25 % al 35 %, pudiendo alcanzar una reducción cercana al 45 % cuando la hipertrigliceridemia es severa.

**** No es de primera elección.

Fuente: Guía de práctica clínica de la Sociedad Argentina de Lípidos sobre diagnóstico y tratamiento de las dislipemias en adultos 2016. Adaptación personal.

Tratamiento de la alteración aislada del HDL

La presencia de niveles reducidos de c-HDL se asocia con RCV aumentado y el incremento de sus niveles sería un camino para la reducción de eventos cardiovasculares. Sin embargo, los medicamentos que incrementan el c-HDL hasta la fecha no mostraron suficiente evidencia de que su uso se traduzca en una reducción de eventos. Por el momento el tratamiento de los pacientes con niveles reducidos de c-HDL se enfoca en incremento de la actividad física, cesación del hábito tabáquico y otras modificaciones terapéuticas del estilo de vida.³¹

► Intolerancia al tratamiento farmacológico

Los pacientes en tratamiento con fármacos hipolipemiantes pueden acompañarse de efectos adversos que alteran la calidad de vida del paciente y por lo tanto su adherencia.

- Mialgias, miopatías: más frecuentes.
- Cefaleas.
- Alteración del hepatograma.
- Síntomas gastrointestinales.
- Rash cutáneo.
- Nuevos casos de diabetes mellitus.
- Polineuropatías, parestesias.
- Rabdomiólisis (infrecuente).
- Hipersensibilidad (raro).

Las estatinas son efectivas y generalmente seguras. Aunque la toxicidad muscular sigue siendo una preocupación, la miopatía severa es inusual, afectando quizás al 0.1 % de los pacientes.^{32/33} La miopatía asociada al uso de estatina en general suele manifestarse a los 6 meses, siendo variable este tiempo. Las alteraciones musculares van desde leves mialgias, sin alteración de CPK hasta casos infrecuentes de rabdomiólisis.

La terminología alrededor de los eventos musculares adversos relacionados con estatinas es variable y ha cambiado con el tiempo³⁴. En este tema, siempre que sea posible, se recomienda usar las categorías de eventos definidas por la Fuerza de Tarea de Seguridad de Músculos de Estatinas de la Asociación Nacional de Lípidos de 2014³⁵. Ver a continuación.

Mialgia	Un síntoma de incomodidad muscular, que incluye dolores musculares, dolor, rigidez, sensibilidad o calambres con o poco después del ejercicio, con un nivel normal de creatina quinasa (CK). Los síntomas de la mialgia se pueden describir de manera similar a lo que se experimentaría con un síndrome viral como la gripe.
Miopatía	Debilidad muscular (no debida al dolor), con o sin elevación del nivel de CK.
Miositis	Inflamación muscular.
Mionecrosis	Elevación de las enzimas musculares en comparación con los niveles basales de CK (mientras no esté en terapia con estatinas) o el límite superior de la normalidad que se ajustó por edad, raza y sexo: . Leve: una elevación de CPK de tres a diez veces. . Moderado: elevación de 10 a 50 veces en CPK. . Grave: elevación de 50 veces o más en CPK.
Rabdomiólisis clínica	Definida por el Grupo de trabajo como mionecrosis con mioglobulinuria o insuficiencia renal aguda (un aumento en la creatinina sérica de al menos 0.5 mg / dL [44 micromol/L]).

Factores de riesgo para los eventos musculares

- ▶ Edad mayor de 80 años.
- ▶ Hipotiroidismo no tratado.
- ▶ Ejercicio intenso.
- ▶ Exceso de alcohol.
- ▶ Género femenino.
- ▶ Interacciones farmacológicas con: anticonvulsivantes, niacina, fluconazol, midazolam, colestiramina, digoxina, Warfarina, antibióticos macrólidos, amiodarona, fibratos (especialmente el gembifrozil).
- ▶ Preexistencia de desórdenes musculares.

La Sociedad Argentina de Lípidos brinda los siguientes criterios diagnósticos para referirnos a un paciente con intolerancia a estatinas:

- Imposibilidad de tolerar al menos dos estatinas diferentes, cualquiera sea la dosis o incapacidad de tolerar aumento de dosis por encima de dosis bajas.
- Síntomas musculares intolerables (dolor, debilidad, calambres) o miositis con elevación de CK >5 veces, el límite superior normal.

Tabla Nº 3. Recomendaciones para el manejo de miopatía asociada a estatinas

Pacientes asintomáticos	<ul style="list-style-type: none">. El monitoreo rutinario de CPK no es requerido, excepto en pacientes con riesgo de miopatía. Niveles elevados de CPK<ul style="list-style-type: none">. CPK <3 veces LSN: continuara igual tratamiento. CPK 3-10 veces LSN: evaluar síntomas de miopatía y repetir determinación de CPK.. CPK >10 veces LSN: discontinuar la estatina, buscar causas y factores predisponentes y reevaluar relación riesgo/beneficios de continuar el tratamiento
Pacientes sintomáticos	<p>Síntomas tolerables</p> <ul style="list-style-type: none">. Buscar causas y factores predisponentes. Hacer prueba de suspensión y redesafío para adjudicar casualidad. Cambiar de estatina. Utilizar coenzimas Q10 <p>Síntomas intolerables</p> <ul style="list-style-type: none">. Suspender el tratamiento e intentar el uso de dosis menores de estatinas o regímenes alternativos (uso en días alternos) y agregar un segundo fármaco hipocolesterolemiantes hasta alcanzar la reducción deseable de c-LDL. Si el riesgo es aceptable, confirmar la intolerancia frente a dos estatinas diferentes y si no tolera, considerar diagnóstico de intolerancia
Intolerancia a estatinas	<ul style="list-style-type: none">. Utilizar drogas no estatinas en monoterapia o en combinación:<ul style="list-style-type: none">. Ezetimibe. Colestiramina. Niacina. Fitoesteroles. Oryza sativa fermentado por <i>Monascus purpureus</i> (levadura de arroz rojo)

* Cuando se presenta una elevación de CPK, se deben determinar las causas de su elevación: realización de actividad física, trauma, infecciones, hipotiroidismo, abuso de alcohol, uso de cocaína y otras.

Abreviaturas: LSN, límite superior normal

Fuente: Guía de práctica clínica de la Sociedad Argentina de Lípidos sobre diagnóstico y tratamiento de las dislipemias en adultos 2016. Adaptación personal.

► Dislipemias secundarias

En estas situaciones, el control del perfil lipídico se encuentra directamente relacionado con el tratamiento de las causas.

- Hipotiroidismo.
- Diabetes mellitus.
- Pacientes con VIH.

► Seguimiento de los pacientes con dislipemias

Una vez iniciado el tratamiento no farmacológico y/o farmacológico se controlará al paciente cada 6 semanas y una vez alcanzado el objetivo, se reevaluará cada 4 meses el primer año y luego cada 6 meses.

1 | Casos clínicos

1) Osvaldo de 41 años trae los resultados de laboratorio que usted le indicó. Como antecedentes pesa 96 kilos, mide 1.70 mts, TA en reiteradas consultas de 140/90, 153/94, 120/85 mm Hg, no fuma, camina de su casa al trabajo 5 días a la semana, aproximadamente entre 30 y 40 minutos. En alimentación figura que las verduras crudas no le gustan, saltea comidas, sus almuerzos consisten en mate y sándwich. Trabaja en un taller, vive con su esposa, aún no tiene hijos. Su padre tiene HTA y diabetes tipo 2, su mamá refiere que es sana. Colesterol total 320 mg/dl, c-LDL 200 mg/dl, triglicéridos 230 mg/dl, glucemia 109 mg/dl. Refiere que tenía 13 horas de ayuno.

¿Es necesario estimar el riesgo cardiovascular de Osvaldo utilizando la tabla de predicción de la OMS?

.....
.....

¿Qué riesgo tiene?

.....
.....

Calcule el IMC.

.....
.....

Describa el examen físico a realizar en este paciente.

.....
.....

¿Qué tratamiento le prescribe a este paciente? Realice las indicaciones.

.....
.....

Brinde ejemplos de cómo incorporar las verduras, ya que crudas no le gustan.

.....
.....

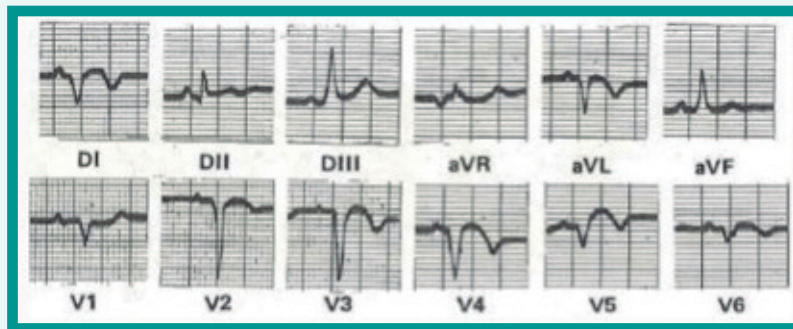
¿Solicita estudios complementarios? ¿Cuáles?

.....
.....

¿Cómo va a realizar el seguimiento de Osvaldo?

.....
.....

2) José de 51 años concurre a la consulta porque en su trabajo le solicitaron estudios y cuando vieron el electrocardiograma le indicaron que consultara a su médico de cabecera. El último control que realizó fue hace 4 años. Fuma desde los 20 años 15 cigarrillos por día, anda en bicicleta tres veces por semana 40 minutos o una hora, come principalmente carnes rojas, papa y arroz. Usted ve el siguiente electrocardiograma:



Durante la consulta le responde que él no sintió ni siente dolor en el pecho, el aire le falta cuando quiere subir escaleras y que hace unos 5-6 meses comenzó con prurito en la zona genital y en la guardia le dieron una crema, pero que no se le fue. Por momentos tiene la visión borrosa y bastante sed, está orinando mucho, pero refiere que toma bastante agua. Peso: 105 kg (refiere que hace tres meses pesaba casi 120 kg), Talla 1.73 mts, TA 159-92 mm Hg, Fc 98 por minuto, regular, glucemia en consulta 393 mg/dl. Laboratorio: Colesterol total 259 mg/dl, c-LDL 162 mg/dl, c-HDL 39 mg/dl, Triglicéridos 301 mg/dl, glucemia 278 mg/dl.

1er paso: Defina los problemas de salud de este paciente, en esta consulta.

.....
.....

Utilizando la CEPS-AP codifique el problema de salud/motivo de consulta.

Diagnóstico	CEPS-AP		

Estratifique el riesgo cardiovascular.

.....
.....

2do. Paso: ¿Cuáles serían sus objetivos terapéuticos con este paciente?

.....
.....

3er. Paso: ¿Qué conducta terapéutica adoptaría para conseguir los objetivos terapéuticos?

.....
.....

¿Qué estudios solicita?

.....
.....

4to. Paso: Realice la prescripción. ¿Lo insulinizó? ¿Le indica estatinas? ¿Cuál y en qué dosis? ¿Prescribe otros medicamentos?

.....
.....

5to. Paso: Dé indicaciones al paciente.

.....
.....

6to. Paso: ¿Cómo va a realizar el seguimiento de este paciente?

.....
.....

José vuelve a la semana, tiene pendiente los turnos en el hospital para los estudios que usted le pidió. Refiere que está tomando: aspirineta 100 mg/día, enalapril 5 mg/12 hs, atenolol 12,5 mg/12 hs y atorvastatina 20 mg/día. No tuvo inconvenientes con la aplicación de insulina NPH 20 U antes de ir a dormir. Le muestra los controles de glucemia predesayuno:

Viernes	290
Sábado	220
Domingo	198
Lunes	278 (comió dos platos de ñoquis la noche del domingo)
Martes	182
Miércoles	180
Jueves	190

-TA en la consulta 135/85 mm Hg y Fc 72 regular. Peso 106 kilos.

¿Modifica la dosis de insulina? ¿Modifica la medicación que está recibiendo? Justifique sus respuestas.

.....
.....

Al mes concurre con los estudios. El nuevo ECG no muestra cambios. El ecocardiograma informa septum 1.5 mm, función sistólica conservada del VI. No pudo aún realizar la prueba de perfusión miocárdica.

Los nuevos controles predesayunos son: 130, 117, 112, 119, 115, 128, 112, 130, 106, 121, 120 mg/dl. Se está aplicando 27 unidades antes de dormir.

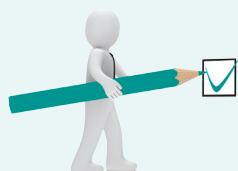
TA 120/72 mm Hg, Fc 68 por minuto regular. No presenta dolor precordial ni disnea, peso 108 kg. Le comenta que está con dolores musculares moderados sobre todo en ambas piernas y calambres durante las noches.

¿Qué indicaciones le brinda? ¿Suspende alguna medicación, la cambia? ¿Solicita estudios?

.....
.....

Le pregunta si puede empezar a caminar un poco más y a trotar, ¿qué le responde?

.....
.....



¡¡¡Usted ha finalizado el fascículo 4, continúe con el 5!!!!

► Glosario

ELNCEP (de sus siglas en inglés: The National Cholesterol Education Program) es un Programa de Educación sobre el Colesterol, de origen norteamericano, fundado en 1985. Publica periódicamente un consenso de expertos, reconocido mundialmente, sobre la detección, el tratamiento y el seguimiento de los pacientes con dislipemia llamado ATP (de sus siglas en inglés: Adult Treatment Panel). La Edición de la su última guía, el ATP III, fue publicado en el año 2004.

La fórmula de Friedewald nos permite averiguar la fracción LDL si conocemos el colesterol total, la fracción HDL y los triglicéridos. Su cálculo se realiza del siguiente modo: $LDLc = CT - (HDLc + TG/5)$ en mg/dl. Puede utilizarse si el valor de triglicéridos es menor a 200 mg/dl, con un valor entre 200 y 400 mg/dl puede dar valores distorsionados y con valores mayores a 400 mg/dl no debería utilizarse.

► Bibliografía

- 1** World Health Organization (WHO). Global Health Observatory. Raised cholesterol. www.who.int/gho/ncd/risk_factors/cholesterol_text/en/. Acceso 05/01/2018
- 2** Yusuf S, and colls. INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937-52. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15364185. Acceso 05/01/2018
- 3** Ministerio de Salud de la Nación. sitio de la Dirección de Promoción de la Salud y Control de Enfermedades No Transmisibles. Dislipemia - Colesterol alto. www.msal.gov.ar/index.php/0-800-salud-responde/316-dislipemia-colesterol-alto. Acceso 05/01/2017
- 4** National Health Service (NHS). NHS Choices. El colesterol. abril de 2008. www.nhs.uk/translationspanish/Documents/Cholesterol_Spanish_FINAL.pdf. Acceso 05/01/2018
- 5-6** Albérico L, y cols. Guía ESC/EAS 2016 sobre el tratamiento de las dislipemias Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la European Atherosclerosis Society (EAS) sobre el Tratamiento de las Dislipemias.
- 7-9-10-11-13-18-21-28-29-31** Guía de práctica clínica de la Sociedad Argentina de Lípidos sobre diagnóstico y tratamiento de las dislipemias en adultos 2016.
- 12** Liu J. Sempos CT. Donahue RP y col. Non-high-density lipoprotein and very-low-density lipoprotein cholesterol and their riskpredictive values on coronary heart disease. *Am J Cardiol* 2006;98:1363-8
- 14-15** Sandeep Vijan, Screening for lipid disorders in adults. www.uptodate.com/contents/screening-for-lipid-disorders-in-adults?source=history_widget. Nov. 2017. Acceso 11/01/2018
- 16** Langsted A, Nordestgaard BG. Nonfasting lipid profiles: the way of the future. *Clinical Chemistry*. 2015;61(9):1123-5. clinchem.aaccjnl.org/content/61/9/1123. Acceso 12/01/2018
- 17** Nordestgaard BG, and colls. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points. A joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *European Heart Journal* 2016. doi:10.1093/eurheartj/ehw152
- 19** Michael Pignone. Management of elevated low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) in primary prevention of cardiovascular disease. Dec 2017. [/www.uptodate.com/contents/management-of-elevated-low-density-lipoprotein-cholesterol-ldl-c-in-primary-prevention-of-cardiovascular-disease?search=estatinas&source=search_result&selectedTitle=3-150&usage_type=default&display_rank=3](http://www.uptodate.com/contents/management-of-elevated-low-density-lipoprotein-cholesterol-ldl-c-in-primary-prevention-of-cardiovascular-disease?search=estatinas&source=search_result&selectedTitle=3-150&usage_type=default&display_rank=3). Acceso 12/01/2018
- 20** Denke MA, and colls. Individual cholesterol variation in response to a margarine- or butter-based diet: A study in families. *JAMA*. 2000;284(21):2740.
- 22** Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective metaanalysis of data from 90 056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005;366:1267-78
- 23** Wallis EJ, and colls. Coronary and cardiovascular risk estimation for primary prevention: validation of a new Sheffield table in the 1995 Scottish health survey population. *BMJ*. 2000;320(7236):671
- 24** Michael Pignone. Management of elevated low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) in primary prevention of cardiovascular disease. Dec 2017. [/www.uptodate.com/contents/management-of-elevated-low-density-lipoprotein-cholesterol-ldl-c-in-primary-prevention-of-cardiovascular-disease?search=estatinas&source=search_result&selectedTitle=3-150&usage_type=default&display_rank=3](http://www.uptodate.com/contents/management-of-elevated-low-density-lipoprotein-cholesterol-ldl-c-in-primary-prevention-of-cardiovascular-disease?search=estatinas&source=search_result&selectedTitle=3-150&usage_type=default&display_rank=3). Acceso 12/01/2018
- 25** Robert S Rosenson, and colls. Management of low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) in secondary prevention of cardiovascular disease. Dec 2017. www.uptodate.com/contents/management-of-low-density-lipoprotein-cholesterol-ldl-c-in-secondary-prevention-of-cardiovascular-disease?search=estatinas&source=search_result&selectedTitle=4-150&usage_type=default&display_rank=4. Acceso 12/01/2018
- 26** Stone NJ, and colls. 2013 ACC / AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology /

American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;129 (25 Suppl 2):S1-45. doi:10.1161/01.cir.0000437738.63853.7^a. Acceso 12/01/2018

27 Santos RD, and colls. Defining severe familial hypercholesterolaemia and the implications for clinical management: a consensus statement from the International Atherosclerosis Society Severe Familial Hypercholesterolemia Panel. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016. Published online May 27. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27246162. Acceso 12/01/2018

30 Lloyd-Jones DM, Morris PB, Ballantyne CM, and colls. 2016 ACC expert consensus decision pathway on the role of non-statin therapies for LDL-cholesterol lowering in the management of atherosclerotic cardiovascular disease risk: a report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:92-125. www.acc.org/latest-in-cardiology/ten-points-to-remember/2016/03/30/11/58/2016-acc-expert-consensus-decision-pathway-on-the-role-of-nonstatin. Acceso 12/01/2018

32 Grundy SM. Can statins cause chronic low-grade myopathy? *Ann Intern Med*. 2002;137(7):617.

33 Graham DJ, and colls. Incidence of hospitalized rhabdomyolysis in patients treated with lipid-lowering drugs. *JAMA*. 2004;292(21):2585. Epub 2004 Nov 22.

34 Stroes ES, and colls. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy-European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on Assessment, Aetiology and Management. *Eur Heart J*. 2015 May;36(17):1012-1022. Epub 2015 Feb 18.

35 Rosenson RS, and colls. An assessment by the Statin Muscle Safety Task Force: 2014 update. *J Clin Lipidol*. 2014 May;8(3 Suppl):S58-71.

► Tema: Dislipemia

Autor y Actualización

Analía Gil. Médica. Especialista en Medicina Familiar y General. Médica Especialista en Nutrición. Cus-Medicamentos. Ministerio de Salud de la Nación.

Revisión 2017

Noemí Ledesma. Médica. Especialista en Medicina Familiar y General. Psicóloga.

Jefe de Unidad, CESAC 41. Hospital General de Agudos, Cosme Argerich.

► Coordinación Editorial 2018

Cristina Ratto y Analía Gil.

► Responsable Editorial 2018

Lic. Gisela Bardi

Coordinación Medicamentos Esenciales. Coordinación General

Lic. Cristina Ratto

Licenciada en Educación. Coordinación Medicamentos Esenciales

► Diseño

Alsina María Teresa / couvic

República Argentina 
salud.gob.ar

Av. 9 de Julio 1925. Buenos Aires. Argentina



Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación