

Protocolo clínico para el diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias

**PROTOCOLO CLÍNICO PARA EL DIAGNÓSTICO
Y TRATAMIENTO DE LAS DISLIPIDEMIAS**

2da. Edición

www.salud.gob.mx

D.R. © Secretaría de Salud

Av. Benjamin Franklin 132 col. Escandón 2da. Sección

Delegación Miguel Hidalgo

México D.F. 11800

ISBN

Impreso y hecho en México

Coordinación y responsable de la publicación:

CENAPRECE Secretaría de Salud

DIRECTORIO

DR. JOSÉ ANGEL CÓRDOVA VILLALOBOS

Secretario de Salud

DR. MAURICIO HERNÁNDEZ AVILA

Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud

DR. MIGUEL ÁNGEL LEZANA FERNÁNDEZ

Director General

Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades

DR. CARLOS H. ÁLVAREZ LUCAS

Director Adjunto de Programas Preventivos

Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades

DR. CUAUHTÉMOC MANCHA MOCTEZUMA

Director del Programa de Salud en el Adulto y en el Anciano del CENAPRECE

Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades

DRA. VIRGINIA MOLINA CUEVAS

Coordinación de Gestión Clínica UNEMEs EC

Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades

Fuerza de Tarea de Enfermedades Crónicas No Transmisibles:

Dr. Dr. José Angel Córdova Villalobos, Secretario de Salud, Dr. Armando Barriguete Meléndez, Dr. Mauricio Hernández Avila, Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud, Lic. Ma. Eugenia de León-May, Subsecretaria de Administración y Finanzas, Dra. Maki Esther Ortiz Domínguez, Subsecretaria de Innovación y Calidad, Dr. Romero Rodríguez Suárez, Coordinación de Asesores del Secretario de Salud, Lic. Antonio Vivanco C. Gabinete Social Presidencial, Lic. Jorge Alvarez Ramírez, Coordinación de Asesores de la SAF, Dr. Pablo Kuri Morales, Director General Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades, Dr. Carlos Aguilar Salinas. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición SZ, Dr. Agustín Lara Esqu da., Director del Programa de Salud del Adulto y del Anciano, Dr. Simón Barquera, Dra. Margarita Safdie, Juan Rivera, Instituto Nacional de Salud Pública, Dr. Martín Rosas Peralta, Instituto Nacional de Cardiología "ICh", Dra. Virginia Molina Cuevas y Dr. Antonio González Chávez, Coordinación de Equipos de Gestión Clínica, Lic. Adriana Martínez, Coordinación de Asesores de la SAF, Xochitl Castañeda, U. California OP.

Autores del Protocolo:

LN Olimpia Arellano

Dr. Simón Barquera

Dr. Jorge Armando Barriguete

Dr. Agustín Lara Esqueda

Dr. Alfredo López Ponce

Dr. Martin Rosas

Revisores del Protocolo Clínico:

Dr. Eduardo García

Dr. Israel Lerman

Coordinador del Desarrollo del Protocolo:

Dr. Carlos A. Aguilar Salinas

ÍNDICE

I. Introducción	7
II. Objetivo del protocolo	8
III. Justificación	8
IV. Metodología	8
V. Utilización del protocolo	9
A. Aplicación del protocolo	
B . Usuarios	
C. Niveles de atención	
VI. Aspectos generales	9
A. Definición	
B . Clasificación internacional de enfermedades	
C. Etiología	
VII. Fisiopatología	13
VIII. Aspectos epidemiológicos	15
IX. Factores de riesgo	17
X. Diagnóstico	28
XI. Diagnóstico diferencial	34
XII. Clasificación de la gravedad de la enfermedad	42
XIII. Resumen de la historia natural de la enfermedad de acuerdo al modelo de Leavelly Clark	43
XIV. Criterios de severidad y signos de alarma	44
XV. Criterios pronósticos de la enfermedad	45
XVI. Complicaciones, incidencia y prevalencia	45
XVII. Manejo acorde al nivel de complejidad y capacidad resolutiva de acuerdo al nivel de atención.	46

XVIII. Lugar y forma de atención. Establece las actividades de salud relacionadas al lugar de acuerdo al ámbito hospitalario y extrahospitalario.	69
A. Ambulatoria.- Manejo y tratamiento efectuados en la consulta externa, incluyendo exámenes auxiliares, rehabilitación y tratamiento especializado.	
B. Emergencia.- Manejo y tratamiento efectuados en servicios de emergencia, incluyendo el manejo prehospitalario.	
C. Hospitalización.- Manejo y tratamiento efectuados en los servicios de hospitalización.	
D. Domiciliaria.- Manejo y tratamiento efectuados en el domicilio del paciente, entendiéndola como extensión de la atención hospitalaria.	
XIX. Educación para la salud.- Relacionada a las actividades de Información, Educación, Comunicación y Consejería al paciente y la familia o persona responsable, en aspectos de la continuidad de la atención médica y otras medidas específicas relacionadas con el padecimiento	70
A.Recomendaciones para el personal de salud	
B.Recomendaciones para el paciente y familiar	
XX. Continuidad; Criterios de referencia y contrarreferencia Define los niveles de referencia de pacientes con patología determinada según la capacidad de resolución del establecimiento.	71
XXI. Diagrama de Flujo (árbol de decisiones): uno ó más de acuerdo a la complejidad de la intervención.	72
XXII. Recursos necesarios	72
Capital humano	
Recursos materiales	
Medicamentos	
Equipo	
Material y equipo clínico-diagnóstico	
Bibliografía	
Sitios Web	
XXIII. Normatividad implicada	82

I. INTRODUCCIÓN

Las dislipidemias son un conjunto de enfermedades asintomáticas resultantes de la existencia de concentraciones anormales de las lipoproteínas sanguíneas. Son detectadas midiendo la concentración sanguínea de los lípidos que transportan las lipoproteínas. Es decir, por valores anormales de colesterol, triglicéridos y/o colesterol HDL. El diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias deben ser de interés para todo médico, ya que son el factor de riesgo cardiovascular modificable más frecuente.

Su escrutinio debe formar parte de toda evaluación de la salud. Su búsqueda intencionada y tratamiento es una estrategia útil y costo-efectiva en la prevención de la morbilidad cardiovascular.

El término “dislipidemias” incluye un grupo heterogéneo de condiciones asociadas con una amplia gama de riesgo cardiovascular. La heterogeneidad de las dislipidemias obliga a diagnosticar la etiología de la anormalidad; las implicaciones pronósticas de las concentraciones de los lípidos sanguíneos estarán moduladas por la causa que las originó.

Su identificación aporta información útil ya que algunas dislipidemias primarias se asocian con otras patologías cuya búsqueda se vuelve obligada (como sucede con la hiperlipidemia familiar combinada y la diabetes).

En resumen, el estudio de una dislipidemia es un ejercicio clínico simple, que tiene retos (comunes a muchas áreas de la medicina interna), pero que realizado en forma estructurada aporta información útil sobre el pronóstico y el tratamiento.

II. OBJETIVO DEL PROTOCOLO

Descripción de las estrategias requeridas para la detección, evaluación y tratamiento del paciente con dislipidemias en la población mexicana, con la finalidad de prevenir complicaciones crónicas de la enfermedad (ej, enfermedad cardiovascular, enfermedad cerebral o pancreatitis).

III. JUSTIFICACIÓN

Pese a la magnitud que tienen las dislipidemias como problema de salud, la mayoría de los casos no son diagnosticados o son tratados de manera insuficiente. Su prevalencia es aún mayor en sujetos con diabetes, hipertensión arterial o sobrepeso. Todo médico de primer contacto debe ser capaz de diagnosticar y tratar las dislipidemias más frecuentes.

La aterosclerosis juega un papel central en tres de las primeras cinco causas de muerte en México. La aterosclerosis es un proceso multifactorial causado por condiciones que dañan al endotelio en forma crónica. Sus causas son múltiples. Las dislipidemias son un factor causal de la aterosclerosis cuya importancia ha sido demostrada en todos los grupos étnicos. Su corrección es una de las alternativas eficaces para disminuir la progresión de las lesiones y reducir el número de eventos clínicos (2).

IV. METODOLOGÍA

Se realizó la búsqueda de las guías clínicas idóneas para la construcción del protocolo mediante Pubmed. La identificación de los documentos se hizo empleando palabras claves progresivamente restrictivas:

- guidelines: (141671 publicaciones)
- lipid disorders, (67303 publicaciones)
- guidelines and lipid disorders: (1850 publicaciones)
- lipid disorders and national recommendations. (210 publicaciones)

Como estrategia complementaria se identificaron las guías relevantes al tema en el portal: www.guidelines.gov.

Cuatro guías fueron seleccionadas por ser las más citadas en la literatura y por llenar los requisitos para ser consideradas “guías clínicas”. Las incluidas fueron:

- National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) (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 cholesterol. JAMA 2001;285:2486-97,
- De Backer G, Ambrosioni E, Barch-Johnsen K et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice, Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. Eur Heart J 2003; 24: 1601-1610
- “The current Lipid Management Guidelines of the National Heart Foundation of Australia (NHFA) and the Cardiac Society of Australia and New Zealand (CSANZ)” publicadas y revisadas en 2005 (National
- Heart Foundation of Australia and the Cardiac Society of Australia and New Zealand. Position Statement on Lipid Management-2005. Heart Lung and Circulation 2005;14:275-291)
- “Recommendations for the management of dyslipidemia and the prevention of cardiovascular disease: 2003 update” publicadas en Canada (Genest J, Frohlich J, Fodor G, McPherson R (the Working Group on Hypercholesterolemia and other Dyslipidemias). Recommendations for the management of dyslipidemia and the prevention of cardiovascular disease: 2003 update. CMAJ 2003;169:921-4)

Además por conveniencia para los fines del presente documento se incluyó la “Postura sobre el diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología” (Aguilar Salinas CA, Gomez Perez FJ, Lerman I, Perez O, Posadas C. Diagnóstico y tratamiento de las Dislipidemias; Postura de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. Revista de Endocrinología y Nutricion. 2004; 12: 7-41)

V. UTILIZACIÓN DEL PROTOCOLO

A. Aplicación del protocolo

El presente documento es un instrumento de educación médica diseñado para orientar las acciones a seguir para la implementación de un programa que integre los conocimientos bioquímicos, fisiológicos, fisiopatológicos y epidemiológicos actuales de la enfermedad, en el estudio integral del paciente, para establecer el diagnóstico preciso y el programa de manejo adecuado. Su empleo contribuirá a la selección y utilización correcta de los medicamentos hipolipemiantes y aumentará el apego al tratamiento.

B. Usuarios

Estará comprendido por un equipo multidisciplinario integrado por médicos generales, licenciados en nutrición, enfermería, trabajo social y psicología, que tendrán las competencias necesarias para el diagnóstico, tratamiento y prevención de las dislipidemias. Estos atenderán a los pacientes de manera ambulatoria en las Unidades de Especialidades Médicas (UNEMES).

C. Niveles de atención

Este modelo tiene como meta la optimización de la atención en el primer y segundo nivel de atención.

VI. ASPECTOS GENERALES

a. Definición

¿Qué es una dislipidemia?

Son enfermedades asintomáticas, detectadas por concentraciones sanguíneas anormales de colesterol, triglicéridos y/o colesterol HDL y/o LDL, que participan como factores de riesgo independientes en la fisiopatología de la aterosclerosis (1).

¿Cuáles son las complicaciones crónicas de las dislipidemias?

Las dislipidemias participan en la fisiopatología de la aterosclerosis y son un factor de riesgo independiente para sufrir mortalidad cardiovascular. Además, una de ellas (la hipertrigliceridemia) es una causa frecuente de pancreatitis.

La arteriosclerosis es un término que incluye varias enfermedades degenerativas caracterizadas por el engrosamiento y la pérdida de elasticidad de la pared arterial, secundarias a depósito anormal de lípidos, células fibrosas y musculares, cristales de colesterol y depósitos de calcio formando placas de ateroma (figura 1).

¿Cuales son las enfermedades ateroscleróticas?

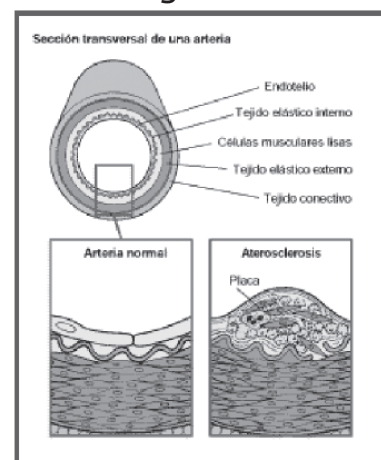
Las enfermedades que forman el síndrome “arteriosclerosis” se caracterizan por afectación de las arterias por placas de ateroma y en consecuencia obstrucción al flujo sanguíneo. Estas son:

- Cardiopatía isquémica, cuya expresión clínica incluye el infarto del miocardio, la angina estable o inestable y la insuficiencia cardiaca.
- Enfermedad vascular cerebral, cuya expresión clínica incluye la isquemia cerebral transitoria, el infarto cerebral, la hemorragia cerebral y la estado multi-infarto.
- Insuficiencia arterial periférica, cuya expresión clínica incluye la claudicación intermitente y la isquemia arterial aguda de miembros inferiores.
- Aneurisma de aorta, con su máxima gravedad en la disección de aorta
- Otras: como la oclusión de las arterias mesentéricas.

b. Clasificación internacional de enfermedades

CIE-10: 272.0 a 272.5

figura 1



Estructura de la pared arterial

c. Etiología

¿Cuáles son las etiologías de las dislipidemias?

Se dividen primarias y secundarias.

Primarias:

Son trastornos mono o poligénicos caracterizados por defectos en las enzimas, receptores y/o algunos otros metabolitos que participan en la síntesis y eliminación de las lipoproteínas. Las más frecuentes son: hipercolesterolemia familiar, seguido en orden decreciente por la hiperlipidemia familiar combinada, la disbetalipoproteinemia, la hipertrigliceridemia familiar, la hipoalfalipoproteinemia familiar y las dislipidemias poligénicas.

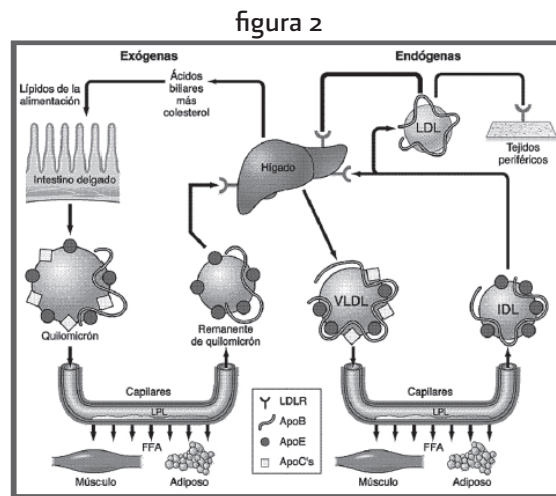
Secundarias:

Son alteraciones en los lípidos que resultan como consecuencia de otras enfermedades y que también se asocian con un rango amplio de riesgo cardiovascular.

En el extremo más alto se encuentra la asociada con la diabetes, seguida en orden decreciente por la asociada con medicamentos inmunosupresores, nefropatía, síndrome metabólico, agentes antirretrovirales e hipotiroidismo. En la tabla 1 se muestran las causas más frecuentes de dislipidemia secundaria. En contraste las concentraciones bajas de colesterol-LDL frecuentemente son debidas a patologías sistémicas (Ejemplo: hepatopatías, infecciones crónicas) y son indicadores de una enfermedad con repercusión sistémica

VII. FISIOPATOLOGÍA

¿Cuáles son los mecanismos fisiopatológicos de las dislipidemias?



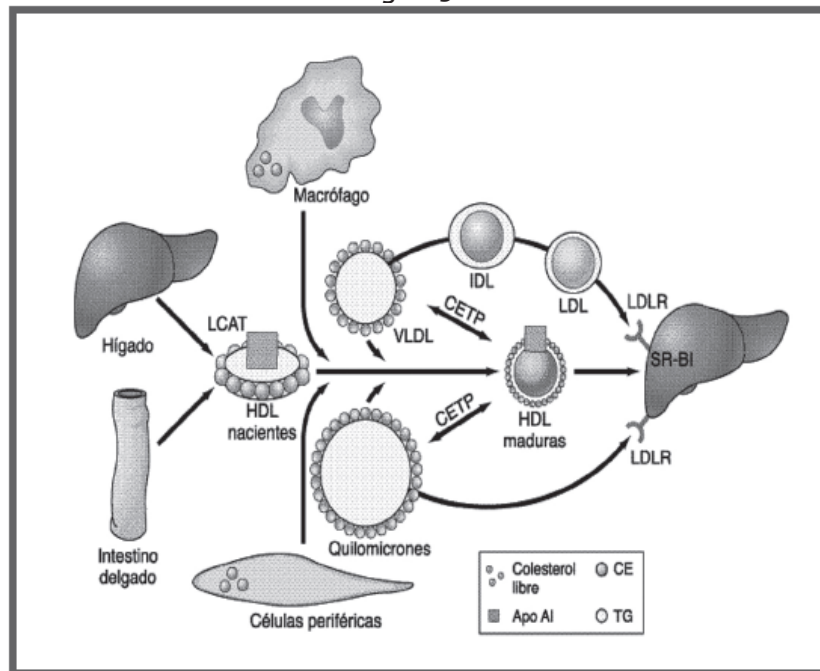
lipoproteínas que contienen la apolipoproteína B

La figura 2 muestra un panorama general del metabolismo de las lipoproteínas. El transporte de los lípidos del intestino hacia los tejidos periféricos es conocido como vías exógena. El transporte de los lípidos del hígado hacia los tejidos periféricos es denominado como la vía endógena. El colesterol es transportado predominantemente en las lipoproteínas de baja densidad (LDL por sus siglas en inglés). En contraste, los triglicéridos son transportados en los quilomicrones (de origen intestinal) y en las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Ambos tipos de lípidos son transportados en las lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) y en los remanentes.

La hipercolesterolemia puede ser explicada por la acumulación de cualquiera de las partículas que contienen colesterol (LDL, IDL y remanentes). La hipertriglicéridemia se debe al acumulo de las lipoproteínas que los transportan (quilomicrones, VLDL y remanentes). La hiperlipidemia mixta (es decir, la presencia de concentraciones altas de colesterol y triglicéridos) se debe, en la mayoría de los casos, a la acumulación de varios tipos de lipoproteínas ricas en triglicéridos o en colesterol.

Las concentraciones excesivas de lipoproteínas se deben a combinaciones de producción excesiva de lipoproteínas (como sucede en la hiperlipidemia familiar combinada) con defectos en los diversos pasos que determinan su catabolismo (como sucede en la hipercolesterolemia familiar).

figura 3



Metabolismo de las HDL

El colesterol HDL es un parámetro que permite estimar el transporte de colesterol desde los tejidos periféricos hacia el hígado. Este proceso protege a la pared arterial del acumulo de lípidos en las placas de ateroma. Los niveles bajos de colesterol HDL es considerado como un factor de riesgo para tener complicaciones cardiovasculares.

El metabolismo de las HDL es mostrado en la figura 3. Esta vía transporta el exceso de colesterol desde la periferia al hígado para su excreción en la bilis. El hígado y el intestino producen HDL nacientes.

El colesterol libre es adquirido por macrófagos y otras células periféricas y esterificado por LCAT (lecitin colesterol ayl transferesa), formando HDL madura. El colesterol unido a HDL puede ser captado selectivamente por el hígado a través del receptor

SR-B1. Como alternativa, el éster de colesterol de las HDL puede ser transferido por la enzima CETP (proteína de transferencia de ésteres de colesterol) desde las HDL hasta las VLDL y los quilomicrones, que luego pueden ser captados por el hígado. Las concentraciones bajas de colesterol HDL pueden ser debidas a disminución de la producción de las HDL (como sucede en la Enfermedad de Tangier) o por incremento en el catabolismo de las mismas (generalmente asociado a niveles altos de triglicéridos).

¿Cuáles son los mecanismos por los que las dislipidemias contribuyen al desarrollo y la progresión de la aterosclerosis?

La aterogenicidad de la dislipidemia se debe principalmente a: A) la acumulación de partículas en el plasma (como las lipoproteínas que contienen la apoproteína B que tienen la capacidad de alterar la función del endotelio y depositarse en las placas de ateroma y B) a una concentración insuficiente de partículas (como las lipoproteínas de alta densidad o HDL) que protegen contra el desarrollo de la aterosclerosis (1).

VIII. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

¿Cuál es la prevalencia de la dislipidemia en México?

La epidemiología de las dislipidemias difiere en México de lo descrito en otras poblaciones.

En nuestro país, las dislipidemias más frecuentes son niveles bajos de colesterol HDL y la hipertrigliceridemia (tablas 2 y 3). El 48.4% de los adultos con edades entre 20 y 69 años que viven en zonas urbanas tienen concentraciones bajas (<35 mg/dl) de colesterol-HDL (marcador clínico usado para estimar la concentración de las lipoproteínas de alta densidad). Además, el 42.3% tiene concentraciones altas de triglicéridos (>150 mg/dl), y el 27.1% niveles altos de colesterol (>200 mg/dl) (1).

En contraste, en caucásicos, la hipercolesterolemia es la anomalía más común. (1). La menor concentración promedio de colesterol LDL encontrada en México en

comparación con poblaciones Caucásicas es explicada por diferencias en la edad, en el consumo de grasas saturadas y por factores genéticos. Pese a ello, 11.7% de los adultos (20 a 69 años) tienen una concentración de colesterol LDL que justifica el empleo de medicamentos hipolipemiantes.

La prevalencia de las dislipidemias observada en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006 (ENSANUT 2006). Se incluyeron 4040 individuos con edad entre 20 y 69 años estudiados bajo un ayuno de 9 a 12 horas. Resultados. Las concentraciones medias de los lípidos sanguíneos fueron colesterol 198.5 mg/dl, triglicéridos 139.6 mg/dl, colesterol HDL 39.0 mg/dl, colesterol no-HDL 159.5 mg/dl y colesterol LDL 131.5 mg/dl. La anormalidad más común fue la hipoalfalipoproteinemia (colesterol HDL < 40 mg/dl); su prevalencia fue 60.5% (IC95% 58.2-62.8%). La hipercolesterolemia (colesterol \geq 200 mg/dl) fue la segunda anormalidad en frecuencia, con 43.6% (IC95% 41.4-46.0%). Sólo el 8.6% de los casos conocía su diagnóstico. La hipertrigliceridemia (\geq 150 mg/dl) fue observada en 31.5% (IC95% 29.3-33.9%) de la población en estudio. Los datos de la ENSANUT 2006 confirman que la prevalencia de hipoalfalipoproteinemia y otras formas de dislipidemia es muy alta en los adultos mexicanos.

Factores de riesgo asociados (predisposición)

¿Cuáles son los factores de riesgo para tener dislipidemias?

La agregación familiar, la edad, el estilo de vida y el sexo masculino se asocian a mayor riesgo de tener dislipidemias.

Factores genéticos son determinantes de la concentración del colesterol HDL y en menor medida de los otros lípidos sanguíneos. La concentración de colesterol, colesterol LDL y triglicéridos aumenta en proporción directa con la edad. El fenómeno opuesto ocurre con el colesterol HDL. La prevalencia de todas las dislipidemias es mayor en los hombres; la magnitud de la diferencia disminuye después de los cincuenta años. La prevalencia de dislipidemia es aún mayor en sujetos con diabetes, hipertensión arterial y sobrepeso u obesidad. (1,3).

Diferentes factores de riesgo no lipídicos se asocian al aumento de enfermedad cardiovascular (ECV). En la tabla 5 se muestran los factores de riesgo cardiovascular que deben ser buscados intencionadamente en pacientes con dislipidemias. Con la mayoría de ellos existe interacción que incrementa el riesgo cardiovascular.

a. Antecedentes familiares relacionados

¿Cuáles deben ser las acciones a practicar en familiares de pacientes con dislipidemias?

Es necesario la medición de un perfil de lípidos en todos los familiares de pacientes con sospecha de padecer una dislipidemia primaria. Los criterios para sospechar una dislipidemia primaria son:

- Antecedentes familiares de cardiopatía isquémica prematura (antes de los 60 años en hombres y de 55 años en mujeres) o de hiperlipidemia (1, 4).
- Historia familiar de pancreatitis, hipertensión arterial o diabetes.

IX. FACTORES DE RIESGO

¿Cómo se debe evaluar el riesgo de sufrir desenlaces cardiovasculares en pacientes con dislipidemias?

Cada tipo de dislipidemia es un síndrome causado por una variedad de etiologías que se asocian a distintos riesgos cardiovasculares. El riesgo absoluto describe el porcentaje de los casos que sufre un desenlace clínico importante durante el periodo de observación.

Su cálculo es inexacto ya que deriva de la incidencia promedio encontrada en estudios prospectivos que incluyen casos con características distintas.

La edad y la coexistencia de otros factores de riesgo modifican el riesgo absoluto. La variabilidad es grande, sobretodo en los casos catalogados como de riesgo “intermedio”.

Debido a la falta de estudios longitudinales, para muchas de las hiperlipidemias primarias se han diseñado escalas que permiten predecir el riesgo de sufrir un desenlace cardiovascular (evento coronario mayor o muerte cardiovascular) en 5 a 10 años basado en algunas características clínicas. Ejemplo de ello son las tablas de Framingham o las tablas SCORE. Ninguno de estos métodos ha sido validado en poblaciones de Latinoamérica. Su mayor debilidad es el periodo corto de tiempo al que su capacidad predictiva se limita, y que la edad es el mayor determinante de la estimación.

Los datos de la tabla 5 son evidencia de tal debilidad. Más de 40% de los casos identificados como de riesgo bajo (por tener una probabilidad menor a 10% de sufrir un evento cardiovascular a 10 años) tienen un evento cardiovascular alguna vez en su vida.

En suma, pese a que la mayoría de las recomendaciones sugieren el empleo de las tablas de Framingham (o algún instrumento equivalente) para la estratificación del riesgo cardiovascular, este documento considera que no existe la evidencia suficiente en nuestra población para recomendar su empleo. La información obtenida por dicho instrumento puede ser sustituida con la búsqueda sistemática de los factores de riesgo cardiovascular.

Se ha sugerido que la decisión del riesgo se base en el porcentaje de la mortalidad total de una patología atribuible a complicaciones cardiovasculares. Bajo esta premisa diversos grupos desarrollaron el concepto de “ganancia de expectativa de vida” (GLE por sus siglas en inglés)” el cual ha sido utilizado para evaluar la eficacia de diversos tratamientos preventivos.

La ganancia de expectativa de vida aumentará en relación directa con la duración del tratamiento. Por lo que el número de casos que requieren de ser tratados para prevenir un evento será igual en jóvenes y adultos mayores si se tiene una exposición similar.

Además el beneficio en años libres del desenlace a prevenir será mayor en un individuo joven de “bajo riesgo” tratado a largo plazo, comparado con lo obtenido en un sujeto de “alto riesgo” de edad avanzada tratado por un periodo corto de tiempo (3).

Un nuevo análisis del Estudio de Framingham es acorde con la visión expresada en el párrafo anterior. Se incluyeron 3564 hombres y 4362 mujeres estudiados a la edad de 50 y seguidos hasta su muerte o hasta los 95 años de edad. Un evento cardiovascular ocurrió en 1757 casos. El riesgo absoluto de sufrir enfermedad cardiovascular fue 51.7% en los hombres y 39.2% en las mujeres. La diabetes fue el factor de mayor riesgo (riesgo absoluto de enfermedad cardiovascular a los 75 años= 67.1% en hombres y 57.3% en mujeres). Se estratificó a la población en 5 grupos:

- Riesgo óptimo: colesterol total < 180 mg/dl, presión arterial < 120/<80 mmHg, sin consumo de tabaco, sin diabetes.
- Riesgo no-óptimo: colesterol total 180-199 mg/dl, presión arterial 120-139/80-89 mmHg, sin consumo de tabaco, sin diabetes.
- Riesgo alto: colesterol total 200-239 mg/dl, presión arterial 140-159/90-99 mmHg, sin consumo de tabaco, sin diabetes.
- Riesgo máximo: colesterol total \geq 240 mg/dl, presión arterial \geq 160/ \geq 100 mmHg, consumo de tabaco, diabetes.

La estratificación de la población permite una clara diferenciación del riesgo absoluto de sufrir una complicación cardiovascular. En los hombres, los casos con riesgo alto y máximo tuvieron riesgos absolutos mucho mayores que el grupo de riesgo óptimo (68.9% vs 5.2%). Lo mismo ocurrió en las mujeres (50.2% vs 8.2%). Lo mismo ocurrió al considerar a la obesidad y a los niveles bajos del colesterol HDL para definir los grupos de riesgo alto y máximo. Este informe puede ser tomado como base en futuras recomendaciones para identificar los casos que se beneficiarán del tratamiento. Mucho trabajo queda aún por realizarse para generar la información requerida para hacer un uso óptimo del tratamiento hipolipemiente.

Los individuos que han experimentado un evento cardiovascular son el grupo que tiene el riesgo absoluto más alto de sufrir un nuevo evento coronario; por ello, todos los consensos los han identificado como los individuos con la mayor prioridad. Su riesgo absoluto de sufrir un nuevo infarto del miocardio o una muerte cardiovascular es superior a 20% a 10 años en la mayoría de los casos. El 30% de todas las muertes cardiovasculares ocurren en este grupo. En los estudios CARE y LIPID, los casos con cardiopatía isquémica y valores "promedio" de colesterol LDL (cerca de 130 mg/dl) tienen un riesgo absoluto promedio de 26% a 10 años.

Este es mayor si existe hipercolesterolemia como en el estudio 4S (56% a 10 años). El riesgo no se modifica por el género y aumenta con la edad.

Al grupo de mayor riesgo se une todo individuo sin cardiopatía isquémica que tenga un riesgo absoluto equiparable al de los casos en prevención secundaria. Este subgrupo fue denominado como condiciones “equivalentes de cardiopatía isquémica”. Las condiciones incluidas en esta categoría son motivo de controversia. De acuerdo al Programa Nacional de Educación en Colesterol 2001 (NCEP 2001) se incluyen en ella:

Insuficiencia carotídea (sintomática o asintomática con una obstrucción > 50%): La presencia de aterosclerosis en un lecho vascular (distinto a los vasos coronarios) aumenta la probabilidad de su existencia en algún otro sitio. En el estudio REACH (cohorte internacional que incluyó 67888 casos con alguna manifestación clínica de aterosclerosis o en alto riesgo de sufrirla), el 31.7% de los casos con insuficiencia carotídea tenían cardiopatía isquémica. La mortalidad cardiovascular es similar para todos los grados de estenosis carotídea en presencia de síntomas. En el estudio ECST (3,024 casos con seguimiento a 6 años), el 72% de las muertes fueron de origen cardiovascular (sin incluir eventos vasculares cerebrales); la mortalidad a 6 años fue 27%. El mismo fenómeno ha sido observado en la estenosis carotídea (> 50%) asintomática; la mortalidad cardiovascular a 10 años varía de 19 a 51%. 17 hoc de estudios controlados con diversos hipolipemiantes (varias estatinas o gemfibrozil) demostraron que el tratamiento hipolipemiante reduce el número de infartos cerebrales casos incluidos al estudio por tener cardiopatía isquémica, pese a que los lípidos sanguíneos no son un predictor independiente de la enfermedad vascular cerebral.

Insuficiencia arterial de miembros inferiores (sintomática o con una relación tobillo/brazo disminuida):

En diversos estudios, un alto porcentaje de los individuos con insuficiencia arterial de miembros inferiores (84% en el estudio REACH) tienen cardiopatía isquémica. El aumento de la mortalidad cardiovascular se observa cuando el índice tobillo/brazo es menor de 0.9. En el Estudio de Edimburgo, la tasa de eventos cardiovasculares fue 2.4% por año en los sujetos con índice tobillo/brazo entre 0.9 y 0.71; la tasa fue 3.8% por año si el índice era menor de 0.7.

Aneurisma de la aorta: Pocos estudios han medido la mortalidad cardiovascular en este grupo de casos. El estudio más representativo fue publicado por Hertzner quien informó el seguimiento a 6-11 años de 300 casos con aneurismas tratados. La mortalidad cardiovascular fue 1.9% por año en los casos que no tenían manifestaciones clínicas en otros lechos vasculares; el porcentaje fue aún mayor (3.9%) si coexistía con insuficiencia coronaria.

Diabetes (excepto la diabetes tipo 1 de reciente diagnóstico): La inclusión se basa, de acuerdo al ATP-III, en 3 evidencias. La primera es la demostración de que la mortalidad cardiovascular a 7 años de personas con diabetes tipo 2 que no habían sufrido un infarto del miocardio al inicio del estudio es similar a la de individuos en prevención secundaria en datos obtenidos en un estudio de población Finlandés (20.2 vs 18.8% respectivamente). Incidencias similares han sido reportadas en personas con diabetes en prevención primaria en los estudios OASIS y HOPE. La segunda evidencia es la mayor mortalidad durante un infarto del miocardio en las personas con diabetes tipo 2. La mortalidad antes del arribo al hospital es de 45% en hombres y 39% en mujeres; las tasas son mayores que la de sus contrapartes sin diabetes (38 y 25% respectivamente). La prevención primaria es el único mecanismo para reducir la tasa de mortalidad pre-hospitalaria.

La tercera evidencia es que la mortalidad a largo plazo de individuos con aterosclerosis es menor cuando coexiste con diabetes. Sin embargo, otros consensos no han considerado estas evidencias suficientes para considerar a la diabetes como un equivalente de cardiopatía isquémica.

Estudios recientes han reportado incidencias menores al 20% a 10 años, en especial en mujeres. En el estudio ARIC, la incidencia es mayor al 20% solo si coexiste alguno de los siguientes factores: hipertensión arterial grado II o mayor, colesterol > 280 mg/dl, colesterol HDL < 35 mg/dl, tabaquismo o un grosor de la capa íntima y media de la carótida > 1 mm. Resultados de estudios de población hechos en Glasgow o del estudio UKPDS encontraron riesgos absolutos menores al 20%. Este umbral fue rebasado solo en individuos con un índice de masa corporal > 30 kg/m². La diversidad en conclusiones se debe a que la diabetes tipo 2 es un grupo heterogéneo; individuos de reciente diagnóstico o sujetos delgados tienen riesgos absolutos a 10

años menores al 20%. Sin embargo, su probabilidad de desarrollar aterosclerosis en algún momento de su vida es varias veces mayor al del resto de la población.

Por ello, la diabetes tipo 2 debe ser considerada como una condición prioritaria para recibir tratamiento hipolipemiante. En enero de 2007, la Asociación Americana de Diabetes actualizó sus recomendaciones para la prevención cardiovascular en diabetes. Decidió no catalogar a la diabetes como equivalente de enfermedad cardiovascular; sugirió el empleo de diversas herramientas para estimar el riesgo cardiovascular, aplicables a personas con diabetes (como la derivada del Estudio del Reino Unido). En especial, recomendó utilizarlas en individuos menores de 40 años. La presencia de al menos un factor de riesgo adicional en los mayores de 40 años es requerida para que la meta a alcanzar del colesterol-LDL sea menor a 100 mg/dl. El uso de estatinas en casos con colesterol-LDL basal menor de 100 mg/dl es justificable solo si a juicio del médico el riesgo es muy alto o coexisten los siguientes factores de riesgo: colesterol-HDL < 40 mg/dl, tabaquismo, hipertensión arterial o historia familiar de cardiopatía isquémica prematura.

En el documento se contrastan algunas diferencias en comparación con las propuestas de la American Heart Association. Por ejemplo, evitan recomendar el colesterol no-HDL como meta secundaria; en cambio se sugiere alcanzar en todo caso triglicéridos < 150 mg/dl y colesterol HDL > 40 mg/dl en hombres y > 50 mg/dl en mujeres. - Casos sin cardiopatía isquémica sintomática que tengan un riesgo absoluto mayor o igual a 20% a 10 años de sufrir un evento cardiovascular mayor. Otros consensos difieren en los casos incluidos en esta categoría. Las “Recomendaciones armonizadas para la prevención de la enfermedad vascular aterosclerosa” avaladas por la Internacional Atherosclerosis Society no incluye a la diabetes en esta categoría (excepto que se trate de un país con una tasa de mortalidad cardiovascular alta). La versión 2003 del consenso europeo considera como de alto riesgo (pero menor a la de la prevención secundaria) a la diabetes tipo 2 y a la diabetes tipo 1 con microalbuminuria.

El consenso canadiense del 2003 tomó decisiones similares a las del NCEP 2001 (en parte, para “tener una conducta homogénea en Norteamérica”). Los grupos definidos como de alto riesgo fueron la cardiopatía isquémica, la enfermedad vascular cerebral o de miembros inferiores, adultos con diabetes, casos con nefropatía crónicas o individuos con un riesgo a 10 años mayor de 20%.

La posición para el manejo de las dislipidemias de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología incluye a otros grupos en la categoría de “mayor riesgo”. Sin embargo, no se les identificó como de “riesgo alto” ya que en algunas de estas entidades no existe información suficiente para estimar el porcentaje de la mortalidad explicado por las complicaciones vasculares o medir su riesgo absoluto a 10 años. Se empleó el término “grupos con mayor prioridad para recibir tratamiento hipolipemiante”; esta categoría incluye entidades en que se ha demostrado que la cardiopatía isquémica es un contribuyente mayor en la mortalidad asociada al padecimiento (sin importar si el riesgo absoluto a 10 años excede un determinado umbral). Además de las categorías seleccionadas por el consenso canadiense, la posición de la SMNE incluyó:

Las condiciones que preceden la aparición de la diabetes (la intolerancia a la glucosa y el síndrome metabólico): El riesgo relativo de sufrir diabetes en el síndrome metabólico es a 7 veces mayor (dependiendo de la definición empleada y la población seleccionada como grupo de referencia). El 21% de los casos que llenan 4 o más de los criterios de la definición del NCEP tuvieron diabetes durante el seguimiento a 20 años del Estudio de Framingham. El porcentaje es aún mayor si en presencia de la intolerancia a la glucosa.

El daño macrovascular inicia antes del diagnóstico de la diabetes; el retrasar el inicio del tratamiento a la aparición de la hiperglucemia es perder años y oportunidades para detener el proceso de aterosclerosis. Evidencias adicionales apoyan esta recomendación. Diversos estudios demuestran que la mortalidad cardiovascular a 10 años es similar en casos con intolerancia a la glucosa comparada con lo observado en sujetos con diabetes. Además, es posible demostrar intolerancia a la glucosa o diabetes en más del 60% de los casos que sobreviven a un infarto del miocardio y quienes, a su ingreso, no tenían concentraciones de glucosa suficientes para diagnosticar diabetes.

La prevalencia alta de estas condiciones en México justifica su identificación como condiciones prioritarias. La mayoría de los casos tendrá diabetes o una complicación cardiovascular en algún momento de su vida; el limitar el periodo de observación a 10 años infraestima el riesgo global del individuo y los beneficios potenciales del tratamiento.

Diabetes tipo 1: Estudios recientes demuestran que la mortalidad cardiovascular esta aumentada en pacientes con diabetes tipo 1. La incidencia es menor a 20% a 10 años, sin embargo, la mortalidad cardiovascular es la segunda causa de muerte en esta condición. Por ello, se recomienda considerar a la diabetes tipo 1 como prioritaria para recibir tratamiento hipolipemiente, sin importar el tiempo de evolución. La coexistencia de microalbuminuria incrementa el riesgo.

Hiperlipidemias primarias: En esta hiperlipidemia primaria, el riesgo cardiovascular es mayor al esperado por la severidad de la hipercolesterolemia. Por ello, las tablas de Framingham infraestiman su riesgo cardiovascular, en especial en jóvenes. Su aterogenicidad ha sido demostrada en cohortes con seguimiento a largo plazo: el 70% de los casos fallecen por complicaciones cardiovasculares.

Detalles adicionales se han descrito en el capítulo previo. Paradójicamente no existen estudios con estatinas que hubiesen evaluado su eficacia específicamente en la hipercolesterolemia familiar. Sin embargo, su introducción ha modificado la historia natural de la enfermedad, como lo ha demostrado registros basados en población hechos en Alemania y Holanda. Un caso similar es la hiperlipidemia familiar combinada.

En el único estudio con seguimiento a largo plazo se asoció a un riesgo absoluto de 18% a 10 años. El riesgo cardiovascular de un paciente con dislipidemia depende de 2 componentes: el explicado por la dislipidemia y el causado por la interacción con otros factores de riesgo.

Existen datos suficientes en la literatura para demostrar el riesgo cardiovascular de una dislipidemia primaria; la mayoría de ellas son aterogénicas y la exposición a los factores que determinan la aterosclerosis será durante toda la vida.

En congruencia con ello, la posición de la SMNE identificó a las de mayor riesgo (hipercolesterolemia familiar e hiperlipidemia familiar combinada) como de alta prioridad para recibir tratamiento. El resto de ellas (como la disbetalipoproteinemia, la hipertrigliceridemia familiar, la hipoalfalipoproteinemia familiar) deben ser tratadas; sin embargo solo se consideraran de alta prioridad si coexisten con otro factor de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, tabaquismo, historia familiar de muertes cardiovasculares, hombres ≥ 45 años o mujeres ≥ 55 años).

Hiperlipidemias secundarias: Se consideran de riesgo cardiovascular aquellas en que se ha demostrado que la aterosclerosis es una complicación frecuente del padecimiento y la exposición al factor de riesgo es de por vida y/o no se alcanza la corrección de la dislipidemia al dar tratamiento de la etiología. Esto aplicará siempre y cuando el pronóstico de vida sea suficientemente largo para exponer al paciente a sufrir aterosclerosis. Ejemplos de ello son la dislipidemia por trasplante, por síndrome nefrótico o por antiretrovirales. No se incluyen condiciones como el hipotiroidismo o la colestasis por cirrosis biliar.

El consenso australiano del 2005 es el más recientemente publicado por una Sociedad con representación nacional. Incluyó en el grupo de mayor riesgo otras condiciones no consideradas por las recomendaciones nortamericanas. Consideró como grupo de alto riesgo aquellos con riesgo absoluto mayor de 15% en casos que hubiesen tenido un evento cardiovascular en los 5 años previos; el umbral de riesgo absoluto disminuye a 10-15% si además existe el síndrome metabólico o enfermedad cardiovascular en un familiar de primer grado diagnosticado antes de los 60 años. Se añadió a las nefropatías crónicas, a la hipercolesterolemia familiar y a los aborígenes de las Islas del Pacífico.

Nefropatías crónicas: El daño renal aumenta el riesgo cardiovascular por más de un mecanismo; incrementa con la presencia de la microalbuminuria o con decrementos de la filtración glomerular. En un meta-análisis de los estudios de desenlaces cardiovasculares en que se evaluó la pravastatina, el número de desenlaces cardiovasculares creció en paralelo a la pérdida de la función glomerular (25.6%, 27.9% y 34.1% en casos con depuración de creatinina de 30-59.9, 60-89.9 y ≥ 90 ml/min por 1.73m²). El cambio en el riesgo relativo fue similar al de la población general (riesgo relativo 0.79, IC 95% 0.71-0.88). Sin embargo, los casos incluidos no son representativos de las nefropatías crónicas o en fase terminal.

La evidencia que sustenta la eficacia del tratamiento hipolipemiante en el daño renal crónico aún es motivo de controversia.

Proviene de análisis post hoc del estudio HPS y de estudios relativamente pequeños (menores de 2500 casos) que incluyeron pacientes transplantados (Estudio ALERT (Assessment of Lescol in Renal Transplantation)) o en hemodiálisis. En pacientes

con trasplante renal, el tratamiento redujo la mortalidad cardiovascular de 5.1% a 3.4% ($p=0.031$) pero no resultó en cambios significativos en el número de infartos del miocardio.

En casos en hemodiálisis por nefropatía diabética, el tratamiento con 20 mg/d de atorvastatina por 4 años no modificó la tasa de eventos cardiovasculares.

Hipercolesterolemia familiar.

Poblaciones indígenas (Islas del Pacífico): En Australia y Nueva Zelanda, el número de eventos cardiovasculares es proporcionalmente mayor en la población indígena comparado contra la población Caucásica.

Contrario a lo que sucede en el resto de la sociedad, la mortalidad cardiovascular no ha disminuido en las últimas décadas. Como sucede también en México, este grupo étnico tiene una prevalencia de alta de los factores de riesgo cardiovascular; las anormalidades están presentes a edades menores de lo observado en otros grupos étnicos. Los factores de riesgo más frecuentes son la hiperlipidemia mixta, valores bajos de colesterol-HDL e intolerancia a la glucosa. Como sucede en la mayoría de las poblaciones indígenas del mundo, las tablas de Framingham infraestiman el riesgo cardiovascular. En este grupo étnico no existen estudios longitudinales que permitan evaluar la eficacia de tratamientos midiendo desenlaces cardiovasculares. Por ello, el consenso australiano decidió recomendar el empleo de tratamiento farmacológico en cualquier caso perteneciente a este grupo étnico que después de modificar su estilo de vida no tenga un colesterol-LDL menor de 100 mg/dl. La ausencia de información aplica por igual a nuestra población indígena.

Otra de las contribuciones del consenso Australiano 2005 es reconocer la heterogeneidad de la diabetes y que se requiere la presencia de al menos un factor de riesgo cardiovascular adicional para que el riesgo absoluto de la mayoría de los pacientes con diabetes sea similar al de la cardiopatía isquémica.

Consideran justificado el uso de una estatina en todo paciente con diabetes que, después de la implementación de un estilo de vida saludable, no alcance un colesterol-LDL menor de 100 mg/dl; los fibratos se emplean si los triglicéridos son mayores de 180 mg/dl.

En suma, los datos presentados demuestran la complejidad de la estimación del riesgo cardiovascular. Este documento propone la adopción de criterios de la Sociedad Mexicana de Nutrición y endocrinología, ya que estos incluyen la mayoría de las condiciones catalogadas como de riesgo en los documentos restantes. Las recomendaciones de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología fueron diseñadas con una visión de largo plazo y hacen énfasis en la prevención primaria. Estas características las hacen idóneas a la población que será atendida en las UNEMES.

Todos los casos con dislipidemia no incluidos en las definiciones anteriores pueden recibir tratamiento de acuerdo al criterio del médico tratante, sin embargo no deben ser considerados como prioritarios para recibir manejo farmacológico en un sistema de salud con recursos económicos limitados. Estos casos deben ser manejadas con modificación de su estilo de vida (perder peso, aumento del consumo de fibra, disminución del consumo de azúcares simples, grasas saturadas y colesterol, aumento de la actividad física, reducción del consumo de alcohol y supresión del tabaco).

X. DIAGNÓSTICO

a. Valoración inicial

¿Cuáles son las estrategias para hacer el escrutinio de las dislipidemias?

Se recomienda que la concentración de colesterol, triglicéridos y colesterol HDL sea medida en todo adulto. Si los valores son normales, la medición debe repetirse cada 5 años. (1) Si los recursos son limitados, el escrutinio debe limitarse a individuos con cardiopatía isquémica o cualquier enfermedad cardiovascular relacionada con la aterosclerosis, hipertensión arterial, diabetes, antecedentes familiares de cardiopatía isquémica o hiperlipidemia, o casos en que se detecten xantomas, albuminuria, intolerancia a la glucosa u obesidad central. La dislipidemia más común en México no puede ser detectada con la medición de la concentración de colesterol en sangre capilar, cuya precisión es aceptable para realizar el escrutinio pero no es suficiente para tomar decisiones terapéuticas.

¿Cuáles son los síntomas asociados a las dislipidemia?

Las dislipidemias generalmente son asintomáticas. Excepciones a lo anterior son la hipercolesterolemia severa (que puede ser causa de tendinitis) y las hipertrigliceridemias. La hipertrigliceridemia extrema puede causar múltiples síntomas inespecíficos: fatiga crónica, disnea, tinitus, mareo, ataque al estado general, dolor abdominal, parestesias, hepatomegalia y esplenomegalia (de una dureza inusual, pero reversible). Se asocia con la presencia de esteatosis hepática. Cuando la cifra es mayor de 1000 mg/dl, pueden aparecer xantomas eruptivos, localizados generalmente en sitios de apoyo (ej. codos, espalda, gluteos), hepatoesplenomegalia, adenomegalias o lipemia retinalis (por arriba de 4000 mg/dl).

¿Cuáles son los datos clínicos que deben ser registrados en un paciente con dislipidemia?

Interrogatorio:

- Enfermedades cardiovasculares asociadas a la aterosclerosis
- Otros factores de riesgo cardiovascular. Consumo de tabaco, en la hipertensión arterial, la diabetes tipo 2, la intolerancia a la glucosa y el síndrome metabólico.
- Consumo de medicamentos capaces de alterar el perfil de lípidos

-
- Alcoholismo
 - Causas secundarias de dislipidemias:
 1. Hipotiroidismo
 2. Síndrome nefrótico
 3. Colestasis
 4. Insuficiencia renal
 5. Hiperglucemia
 - Evaluación de la dieta y de la actividad física: Por medio del recordatorio de 24 horas y un cuestionario de consumo habitual se estimará el contenido aproximado de calorías, azúcares simples, grasas saturadas y colesterol de la dieta. Esta información servirá para identificar el consumo excesivo de alguno de los nutrimentos. El médico debe conocer los alimentos que son fuente frecuente de azúcares simples, grasas saturadas y colesterol.

¿Cuáles son los hallazgos en la exploración clínica que deben ser buscados en los pacientes con dislipidemia?

Exploración física. Se debe buscar intencionadamente la presencia de:

Xantomas: Existen tres variedades de xantomas que sugieren el tipo de dislipidemia existente.

- Los xantomas tendinosos son protuberancias localizadas frecuentemente en el tendón de Aquiles o en el de los extensores de las manos. Su presencia establece el diagnóstico de hipercolesterolemia familiar. Su aparición depende de la edad. La flexión de los dedos facilita la identificación de los xantomas de los tendones extensores de las manos.

-
- Los xantomas eruptivos son pápulas pequeñas, de borde eritematoso con centro blanquecino, frecuentemente confluentes que se presentan en los sitios de presión. Su presencia hace diagnóstico de hipertrigliceridemia por arriba de 1000 mg/dl.
 - Los xantomas tuberosos son nódulos que aparecen en los codos y rodillas. Son de forma irregular, poco móviles, sin embargo, no se encuentran fijos a estructuras profundas. Su presencia sugiere el diagnóstico de disbetalipoproteinemia o de hipercolesterolemia familiar.
 - En raras ocasiones se pueden observar depósitos lipídicos de color amarillento en los pliegues de las manos. A esta alteración se conoce como xanthomata estriata palmaris y se observa en pacientes con disbetalipoproteinemia o colestasis.

Soplos carotídeos: es un hallazgo con alta especificidad para la presencia de una lesión obstructiva en la carótida, su sensibilidad es muy baja y debe distinguirse de soplos aórticos transmitidos a los vasos del cuello o artificios generados por la respiración.

Disminución en la intensidad de los pulsos poplíteos, pedios y tibiales posteriores. Se recomienda usar el índice tobillo/brazo para la detección de la aterosclerosis, independientemente de su valor en el diagnóstico de la insuficiencia arterial en miembros inferiores. Con un Doppler portátil y un manómetro se toma la presión sistólica en el brazo (arterial cubital) y el tobillo (arteria pedia anterior). La división de las presiones sistólicas da como resultado el índice tobillo/brazo.

- < 0.9 Aterosclerosis. Se asocia con un mayor riesgo de muerte cardiovascular, infarto al miocardio y EVC.
- Entre 0.5 y 0.9 Claudicación intermitente. La mayoría de los sujetos con índices entre 0.21 y 0.49 tienen dolor de reposo.
- < 0.2 pronostica pérdida de la extremidad.

Anormalidades en el examen de fondo de ojo. Permite identificar lesiones por diabetes y/o hipertensión arterial; su presencia habla de padecimientos de largo tiempo de evolución. Ocasionalmente se puede observar lipemia retinalis; en esta condición los vasos se observan de color rosado/anaranjado. Para observarla se requiere la existencia de concentraciones extremas de triglicéridos sanguíneos (usualmente > 4000 mg/dL).

Presión arterial. El paciente debe permanecer en reposo por cinco minutos antes de su medición. No debe consumirse café, tabaco o de cualquier bebida que contenga cafeína o teofilina en los 30 minutos previos, ya puede elevar en forma transitoria la presión arterial. Esta debe tomarse con el paciente sentado, con el brazo descubierta, apoyado en una mesa a la altura del corazón. Es recomendable hacer dos mediciones separadas entre sí por uno a dos minutos, en ambos brazos. El brazalete debe medir 12 a 13 cm de ancho y 35 cm de largo. Si el paciente tiene una circunferencia de brazo mayor de 35 cm, se debe utilizar un brazalete con la longitud necesaria para cubrir todo el brazo y con un ancho de 20 cm.

La cámara de aire debe cubrir al menos 80% de la circunferencia del brazo. Cuando existan diferencias en las mediciones realizadas en ambos brazos, se utiliza la más alta para la toma de decisiones.

- **Optima:** Sistólica <120 y diastólica <80 mm/Hg.
- **Hipertensión arterial:** Valores repetidos ≥ 140 de sistólica o ≥ 90 mm/Hg de diastólica.
- **Pre-hipertensión:** entre 120 a 139 mm/Hg de sistólica y 80 a 89 mm/Hg de diastólica). Identifica a un sujeto en riesgo de sufrir a mediano plazo daño en órgano blanco o en quien coexisten otros factores de riesgo cardiovascular.
- **Hipertensión estadio I:** Entre 140 a 159/90 a 99 mm/Hg.
- **Hipertensión estadio II:** Valores mayores de 160 y 100 mm/Hg para la presión sistólica y diastólica, respectivamente.

Índice de masa corporal (Peso/(talla m)²): La prevalencia de las dislipidemias aumenta en casos con obesidad y sobrepeso; sin embargo, la gravedad de éstas es mayor en la obesidad.

- Se considera como óptimo entre 20 y 25 kg/m².
- Sobrepeso entre 25 y 29.9 kg/m².
- Obesidad ≥ 30 kg/m².

Perímetro de la cintura: es la forma más accesible al clínico de estimar la cantidad de grasa intra-abdominal. De acuerdo a la OMS se considera anormal por arriba de 102cm en el hombre y de 88 cm en la mujer. En población Mexicana, se han propuesto puntos de corte menores (límite superior en las mujeres 80cm y 90 cm para hombres).

¿Cuáles son los exámenes de laboratorio requeridos para el estudio de una dislipidemia?

Se necesita la concentración de colesterol total, triglicéridos y colesterol-HDL en una muestra de sangre venosa tomada después de un ayuno de 9 a 12 horas, sin haber consumido alcohol la noche anterior.

La medición no debe ser practicada en personas que en las últimas seis semanas hubiesen sufrido un evento de stress físico (enfermedades intercurrentes agudas, cirugía o pérdida de peso). No se recomienda la medición durante el embarazo.(1).

La evaluación se complementa con una química sanguínea, exámen general de orina, pruebas de función tiroidea y fosfatasa alcalina. Con estos exámenes se identifican la mayoría de las causas secundarias de dislipidemia.

¿Cuáles son los exámenes de laboratorio especiales que deben ser requeridos en un paciente con dislipidemia?

- La medición de apoproteína B es útil para el diagnóstico diferencial de hipertrigliceridemia y para apoyar el diagnóstico de una hiperlipidemia familiar combinada. Se considera anormal si es mayor de la percentila 90 de la población. En población Mexicana el valor de 100 mg/dl esta por arriba de la percentila 90, independiente de la edad y el sexo del caso a tratar.
- La determinación del genotipo de la apoproteína E (por medio de PCR) es el patrón de oro para el diagnóstico de la disbetalipoproteinemia. Los resultados permiten identificar sujetos homocigotos o heterocigotos para el alelo e2.
- Estudio de la familia: Es especialmente útil cuando se sospechan hiperlipidemias primarias. Al estudiar una familia se debe registrar, en cada persona, los siguientes datos: edad, presencia de complicaciones vasculares, presencia de otros factores de riesgo (ej. diabetes o hipertensión arterial), edad de presentación de la afección vascular y los lípidos séricos.

¿Cuáles son los exámenes de gabinete que deben ser solicitados en un paciente con dislipidemia?

La detección de la aterosclerosis subclínica es motivo de controversia. Sin embargo, aún todas las recomendaciones no considera útil la detección de aterosclerosis subclínica (mediante la medición del grosor de la capa íntima y media de la carótida, por prueba de esfuerzo o por tomografía helicoidal). La realización de una tele-radiografía de tórax es recomendable en personas con hipertensión arterial o en presencia de ruidos cardiacos anormales.

XI. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El análisis por síndromes facilita el diagnóstico diferencial de las dislipidemias. En la tabla 6 se muestran los síndromes y su definición. A continuación se discute el abordaje diagnóstico de cada uno de ellos y se discute en detalle las etiologías más frecuentes.

¿Cual es el diagnóstico diferencial de una hipercolesterolemia aislada?

En esta categoría se agrupan los sujetos con colesterol total mayor de 200 mg/dl y triglicéridos menores de 150 mg/dl. En la figura 1 se describe un diagrama de flujo que resume el diagnóstico diferencial de la hipercolesterolemia aislada.

El paso inicial es conocer si es causada por acumulo de las lipoproteinas de alta o baja densidad. En caso de tener un colesterol-HDL mayor de 60 mg/dl, las lipoproteinas responsable de la hipercolesterolemia son las de alta densidad. El diagnóstico diferencial de la hiperalfalipoproteinemia se describe en los siguientes párrafos.

Si la concentración del colesterol LDL es mayor a 130 mg/dl, la hipercolesterolemia es debida a acumulo de las lipoproteinas de baja densidad, las cuales son las lipoproteinas más aterogénicas. Las causas primarias y secundarias de esta anomalía se muestran en la tabla 7. La mayoría de ellas pueden ser diagnosticadas con una historia clínica completa y los exámenes de laboratorio antes mencionados.

El abordaje diagnóstico depende de la severidad de la hipercolesterolemia. En casos con colesterol > 300 mg/dl (o colesterol no HDL > 220), las etiologías más comunes son: hipercolesterolemia familiar, hipotiroidismo, colestasis y síndrome nefrótico. Es poco frecuente que otras hiperlipidemias primarias causantes de hipercolesterolemia aislada causen concentraciones de colesterol de tal magnitud. Algunos casos con anorexia nervosa han sido descritos con hipercolesterolemia severa. En contraste, concentraciones de colesterol entre 200 y 300 mg/dl generalmente son causadas por el consumo excesivo de grasas saturadas y/o colesterol, medicamentos, obesidad y otras causas secundarias. La hipercolesterolemia poligénica y la hiperlipidemia familiar combinada son las hiperlipidemias primarias más frecuentes en este grupo.

La mayoría de estas patologías son asintomáticas. Puede existir tendinitis en la hipercolesterolemia severa. La hipercolesterolemia familiar se diagnostica en presencia de xantomas tendinosos en pacientes con hipercolesterolemia severa.

Generalmente existe historia de eventos cardiovasculares prematuros en los familiares (en especial en los de sexo masculino). El hipotiroidismo es la causa secundaria más frecuente en este grupo. La concentración de colesterol es proporcional a la severidad del hipotiroidismo; sin embargo, la hipercolesterolemia esta presente en un alto porcentaje de los casos con hipotiroidismo subclínico.

La hiperlipidemia familiar combinada generalmente causa hipercolesterolemia moderada. Sin embargo, esta puede ser severa si coexiste con otra causa de hiperlipidemia secundaria. Los criterios diagnósticos de la hiperlipidemia familiar combinada incluyen: la presencia de hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y de una hiperlipidemia mixta en tres miembros de una familia con historia de cardiopatía isquémica. Otras características son la presencia de concentraciones altas de la apolipoproteína B, predominio de las subclases pequeñas y densas entre las LDL y fluctuaciones espontáneas del perfil de lípidos.

La hipercolesterolemia poligénica se caracteriza por concentraciones de colesterol LDL menores de 190 mg/dl. No es posible identificar un patrón de herencia autosómico dominante.

¿Cual es el diagnóstico diferencial de una hiperlipidemia mixta?

En esta categoría se incluyen los casos con concentraciones anormales de colesterol y triglicéridos (por arriba de 200 mg/dl y 150 mg/dl respectivamente). Las causas se muestran en la tabla 7 y su diagnóstico diferencial en la figura 5. La hiperlipidemia mixta tiene una de las tasas de eventos coronarios más altas; solo menor a la de los casos con las dislipidemias extremas (hipercolesterolemia familiar). Los mecanismos por los que se explica el mayor riesgo cardiovascular son múltiples.

Estos incluyen el acumulo en el plasma de uno o más tipos de lipoproteínas que tienen la capacidad de depositarse en la pared arterial, cambios protrombóticos y disminución de la actividad fibrinolítica. Es una dislipidemia muy frecuente en los adultos mexicanos que viven en zonas urbanas. La prevalencia observada en México es aún mayor que la descrita en otros estudios de población hechos en sujetos Caucásicos (estudio PRO CAM). Es más frecuente en los hombres y su prevalencia aumenta con la edad. La prevalencia de esta dislipidemia es casi cuatro veces más alta en los

hombres jóvenes (< 30 años) que en las mujeres de la misma edad. La hiperlipidemia mixta se asocia a otros factores de riesgo cardiovascular. Comparados con el resto de la población, los individuos afectados tienen un riesgo relativo de 5.3 (IC 95% 3.6-7.9) para diabetes y de 3.1 (IC 95% 2.3-4.1) para hipertensión arterial. Estos riesgos son independientes de la edad, índice de masa corporal y género. Además, los pacientes con hiperlipidemias mixtas tienen colesterol HDL menor y colesterol no HDL mayor que el resto de los sujetos.

Un alto porcentaje de ellos tiene sobrepeso u obesidad. La búsqueda intencionada de los factores de riesgo cardiovascular debe ser una práctica rutinaria en la evaluación de los pacientes con hiperlipidemias mixtas.

La causa primaria más frecuente es la hiperlipidemia familiar combinada cuyos criterios diagnósticos fueron descritos en el párrafo previo. Una dislipidemia primaria que típicamente se expresa como una hiperlipidemia mixta es la disbetalipoproteinemia. Es una patología poco frecuente debida a la presencia de una variante de la apolipoproteína E (conocida como E2) que tiene una afinidad reducida por los receptores que utilizan los remanentes para ser depurados. Se debe sospechar en casos con concentraciones de colesterol y triglicéridos de la misma magnitud (generalmente alrededor de 300 mg/dl). Se asocia a mayor riesgo de tener aterosclerosis, en especial en vasos periféricos. Para que la dislipidemia sea evidente es necesaria la coexistencia de una dislipidemia secundaria. Se caracteriza por tener una respuesta mejor al tratamiento hipolipemiente comparado contra otras etiologías. Se confirma el diagnóstico al encontrar un patrón de beta ancha en una electroforesis de lipoproteínas o al demostrar el alelo ez del gen de la apolipoproteína E.

Las causas secundarias más frecuentes de hiperlipidemia mixta son la diabetes, el síndrome metabólico y el empleo de medicamentos. La mayoría de estas pueden ser identificadas con una historia clínica cuidadosa y los exámenes de laboratorio requeridos para el estudio de una dislipidemia.

¿Cual es el diagnóstico diferencial de una hipertrigliceridemia aislada?

En esta categoría se incluyen los casos con concentraciones normales de colesterol y triglicéridos por arriba de 150 mg/dl. Las causas se muestran en la tabla 7 y su diagnóstico diferencial en la figura 6.

Las etiologías primarias deben ser sospechadas en casos con valores mayores de 300 mg/dl. Las causas primarias más comunes son la hipertrigliceridemia familiar y la hiperlipidemia familiar combinada. La hipertrigliceridemia familiar es caracterizada por concentraciones de triglicéridos mayores de 200 mg/dl y con colesterol-LDL normal o bajo. La relación colesterol/triglicéridos generalmente es 1:5 cuando la concentración de triglicéridos es cercana a 1,000 mg/dl. Los niveles de colesterol-HDL están disminuidos. Se caracteriza por tener niveles normales de la apoproteína B. Es una causa frecuente en México de pancreatitis y xantomas eruptivos. Coexiste con el síndrome metabólico y la diabetes mellitus tipo 2. El grado de hipertrigliceridemia aumenta cuando se asocia a obesidad, diabetes, alcoholismo o al uso de glucocorticoides. Se desconoce la causa de la hipertrigliceridemia familiar. La descripción original de la enfermedad incluía un bajo riesgo de sufrir eventos cardiovasculares. Esta conclusión se basó en estudios retrolectivos. La publicación reciente del seguimiento a 20 años de las familias descritas originalmente difiere de la conclusión anterior. La mortalidad cardiovascular asociada a la hipertrigliceridemia familiar es similar a la de la hiperlipidemia familiar combinada. La coexistencia del síndrome metabólico es una posible explicación para el riesgo cardiovascular aumentado. Se requieren estudios prospectivos adicionales que evalúen el riesgo cardiovascular atribuible a la hipertrigliceridemia familiar. En este documento, se recomienda la búsqueda intencionada del síndrome metabólico en todo paciente con hipertrigliceridemia familiar; de estar presente, la dislipidemia esta asociada a riesgo cardiovascular en potencia. El diagnóstico se establece cuando el sujeto y uno más de sus familiares tiene este patrón. La detección de familiares con hipercolesterolemia o una hiperlipidemia mixta debe poner en duda el diagnóstico.

Valores de triglicéridos por arriba de 1000 mg/dl son denominados como quilomicronemia. Generalmente son causados por la combinación de una hiperlipidemia primaria (hiperlipidemia familiar combinada o hipertrigliceridemia familiar) con una dislipidemia secundaria (alcoholismo, diabetes, insuficiencia renal o medicamentos). En pocos casos es debida a defectos en la síntesis de la lipasa lipoproteica o en la apolipoproteína CII. Estas últimas etiologías generalmente se expresan durante la infancia. La quilomicronemia es una causa frecuente de pancreatitis y por ello requiere de tratamiento inmediato. Los síntomas asociados a la quilomicronemia son dolor abdominal, disnea, mareo, ataque al estado general, parestesias, tinitus; en la exploración física se pueden observar xantomas eruptivos (su número es proporcio-

En la figura 7 se describe el diagnóstico diferencial de la hipoalfalipoproteinemia en forma de un diagrama de flujo. El paso inicial en un paciente con hipoalfalipoproteinemia aislada es descartar causas secundarias, haciendo especial énfasis en eventos de estrés agudos, cambios recientes en el peso, tabaquismo y el síndrome metabólico. El estudio de los familiares de primer grado debe ser incluido en los casos sin causas secundarias o en aquellos en que el valor de colesterol-HDL se encuentre por debajo de la percentila 10 para la población. Solo en estos casos se debe considerar la realización de pruebas especiales como la medición de la actividad de LCAT o de las subclases de las HDL. La secuenciación de los genes de la apoA-I, LCAT y ABC-AI es requerida en un porcentaje muy pequeño de los casos.

¿Cual es el diagnóstico diferencial de una hiperalfalipoproteinemia (colesterol HDL alto)?

El aumento de la concentración del colesterol-HDL (> 60 mg/dl) ha sido considerado habitualmente como un factor protector contra futuros eventos cardiovasculares. Por ello, frecuentemente no es investigada su causa. Sin embargo, la hiperalfalipoproteinemia es un síndrome heterogeneo en que se combinan patologías que aumentan el riesgo de sufrir aterosclerosis (ej. Esteroides, hipotiroidismo o daño renal incipiente) con otras que potencialmente son protectoras. Por ello, la etiología de la hiperalfalipoproteinemia debe ser investigada.

La hiperalfalipoproteinemia puede ser considerada como potencialmente protectora solo si se han descartado causas secundarias, se ha demostrado agregación familiar y no existe historia familiar de cardiopatía isquémica. La causa primaria más frecuente de hiperalfalipoproteinemia es la deficiencia de CETP, la cual ha sido descrita preferentemente en asiáticos. Otras posibles causas son la deficiencia de la lipasa hepática (generalmente coexiste con hipertrigliceridemia e historia familiar de cardiopatía isquémica), aumento de la producción de la apoA-I (sin mutaciones identificables en el gen) y variantes de la apoC-III (Lys58_Glu). En estos casos, la información sobre el mecanismo de la hiperalfalipoproteinemia es escasa; la mayoría de los artículos se limita al informe de un caso. Algunos polimorfismos del gen apoA-I han sido asociados a niveles altos de colesterol-HDL, sin embargo, en ninguno de los casos se ha identificado un mecanismo causal.

nal a la duración y severidad de la quilomicronemia). La hepatomegalia dolorosa a la palpación es un dato de alto riesgo de sufrir protocolo pancreatitis en un paciente con quilomicronemia. Los casos con valores entre 150 y 300 mg/dl generalmente son debidos a etiologías; la única etiología primara que representa una proporción relevante de los casos es la hiperlipidemia familiar combinada.

¿Cual es el diagnóstico diferencial de una hipoalfalipoproteinemia (colesterol HDL bajo)?

En esta categoría se incluyen los casos con colesterol-HDL < 40 mg/dl. Es la dislipidemia más frecuente en México. Es más común en hombres. Su prevalencia decrece después de los 60 años de edad. En su evaluación el primer paso es conocer la concentración de triglicéridos. En los sujetos con triglicéridos altos, al corregir la hipertrigliceridemia se normalizan las concentraciones de colesterol-HDL, por lo que su evaluación es igual que lo descrito en el diagnóstico diferencial de la hipertrigliceridemia y la hiperlipidemia mixta. Los casos con colesterol-HDL bajo y triglicéridos normales son debidos en la mayoría de los casos a etiologías secundarias. Las más frecuentes son el tabaquismo, el síndrome metabólico, la obesidad, el ejercicio anaeróbico, algunos medicamentos (andrógenos, progestágenos, probucol, corticoides, betabloqueadores y diuréticos), los eventos de estrés agudo, las infecciones, la desnutrición, neoplasias malignas diseminadas y las hepatopatías. De ellas, el consumo de tabaco y el síndrome metabólico son los más frecuentes. Eventos de estrés agudo durante las seis semanas previas disminuyen sustancialmente la concentración de colesterol-HDL en forma transitoria. Su presencia debe ser descartada antes de iniciar la búsqueda de la etiología de una hipoalfalipoproteinemia. Los valores de colesterol-HDL tardarán al menos 8 semanas para regresar a su concentración habitual. Las causas primarias son menos frecuentes. De ellas la más importante es la hipoalfalipoproteinemia familiar.

Otras causas como la deficiencia de la lecitin colesterol acyl transferasa (LCAT) y la enfermedad de Tangier son extremadamente raras. Su presencia debe ser sospechada por niveles de colesterol HDL por debajo de la percentila 10 (en México, menores de 23 mg/dl en hombres y 26 mg/dl en mujeres), por la coexistencia de cambios en la forma de los eritrocitos (deficiencia de LCAT), xantomas planos o depósitos anaranjados en las amígdalas (Enfermedad de Tangier).

Las causas secundarias más frecuentes de colesterol-HDL elevado son el empleo de estrógenos, la realización regular de ejercicio aeróbico en atletas, daño renal incipiente (en niños) y el consumo regular de cantidades pequeñas de alcohol en sujetos delgados sanos. Otras causas son el uso de corticoesteroides, insulina y fenitoina. Casos aislados de hiperalfalipoproteinemia han sido descritos en asociación con lipomatosis múltiple o con enfisema pulmonar.

¿Cual es el diagnóstico diferencial de la hipobetalipoproteinemia (colesterol total < 150 mg/dl)?

La relación entre la concentración de colesterol y la mortalidad tiene la forma de "J". La mortalidad es mayor en los sujetos con niveles de colesterol bajo (menores de 150 mg/dl), comparado con los casos entre 150 y 200 mg/dl. Enfermedades infecciosas, cáncer, enfermedad vascular cerebral hemorrágica y muertes por accidentes son las causas de muerte más frecuentes en sujetos con hipobetalipoproteinemia. Existen diversas hipótesis para explicar la relación de colesterol bajo y mal pronóstico. La hipobetalipoproteinemia es un marcador de la severidad de una patología sistémica o puede ser una condición pre-morbida que facilite la expresión de otras patologías (ej. enfermedades psiquiátricas). Por lo anterior, la presencia de la hipobetalipoproteinemia debe llamar la atención del médico tratante. Existen causas primarias y secundarias. Las más comunes son las etiologías secundarias. Existen múltiples factores como la alimentación o enfermedades que producen disminución en los niveles de la apo B-100 y por lo tanto del colesterol total circulante. Los vegetarianos estrictos o en la desnutrición, los niveles de LDL y HDL pueden estar muy por debajo de los normales, en niveles cercanos al percentil 5 correspondiente. En los casos de enfermedad hepática, malabsorción intestinal, enfermedades mieloproliferativas, enfermedades infecciosas e hipertiroidismo, también se presentan niveles bajos de colesterol total.

Una vez descartadas causas secundarias de hipocolesterolemia se deberá pensar en alteraciones en la síntesis o metabolismo de la apoproteína B-100 (hipobetalipoproteinemia y abetalipoproteinemia).

XII. CLASIFICACIÓN DE LA GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD

¿Cuál es la clasificación de las dislipidemias por niveles de lípidos séricos?

La concentración de los lípidos sanguíneos considerada como ideal fue seleccionada en base al riesgo cardiovascular al que se asocia. No se tomó en cuenta la distribución de los valores encontrados en una población.

Los límites de normalidad son

- Triglicéridos: < 150 mg/dl
- Colesterol total: < 200 mg/dl
- Colesterol HDL: 40-60 mg/dl

El colesterol LDL se calcula con la fórmula de Friedewald:

- **Colesterol-LDL = Colesterol total - (Colesterol -HDL + (Triglicéridos/5))**

De acuerdo al ATP-III,

- óptimo si es < 100 mg/dl,
- cercano al óptimo si se encuentra entre 100 y 129 mg/dl,
- límite entre 130 y 159 mg/dl,
- alto entre 160 y 189 mg/dl
- muy alto si es mayor de 190 mg/dl. (4).

Colesterol no-HDL. Este parámetro asume que todo el colesterol que no es transportado en las HDL es potencialmente aterogénico (1) Estudios recientes demuestran que es un mejor predictor de eventos vasculares que el colesterol-LDL en sujetos con diabetes, enfermedad cardiovascular o con hipertrigliceridemia. (21). Se calcula:

Colesterol no-HDL: Colesterol total – Colesterol-HDL.

Aplican los mismos puntos de corte descritos para el colesterol LDL adicionando 30 mg/dl (concentración promedio de colesterol encontrado en las VLDL).

XIII. RESUMEN DE LA HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD DE ACUERDO AL MODELO DE LEAVELL Y CLARK

¿Es posible prevenir la dislipidemia?

Sí, si la causa es secundaria. El riesgo cardiovascular de un paciente con dislipidemia depende de 2 componentes: el explicado por la dislipidemia y el causado por la interacción con otros factores de riesgo. Existen datos suficientes en la literatura para demostrar el riesgo cardiovascular de una dislipidemia primaria; la mayoría de ellas son aterogénicas y la exposición a los factores que determinan la aterosclerosis será durante toda la vida.

¿Cuáles son las estrategias útiles para prevenir las dislipidemias?

El tratamiento de las dislipidemias comparte muchas características con el tratamiento de la diabetes, la obesidad y otras enfermedades crónicas. Se basa en la adquisición permanente de un estilo de vida saludable. Depende de la modificación de la alimentación, de la realización de una actividad física suficiente, del manejo adecuado del apetito, de la suspensión del consumo de tabaco y de un consumo moderado de alcohol. A lo anterior se une la eliminación de medicamentos que tengan un efecto adverso sobre los lípidos sanguíneos y el tratamiento de las hiperlipidemias secundarias.

Sólo en aquellos casos en que las medidas no farmacológicas no sean suficientes para alcanzar las metas de tratamiento, el empleo de medicamentos es una opción que se agrega a las intervenciones antes mencionadas.

¿Es posible prevenir las complicaciones de las dislipidemias?

La reducción de la concentración de las lipoproteínas aterogénicas resulta en disminución de sus efectos tóxicos sobre la función endotelial, menor contenido de lípidos, linfocitos, macrófagos y reacción inflamatoria en las placas, aumento en el espesor de la capa fibrosa que protege a las placas de exponer su contenido a la circulación y modificación de la respuesta trombogénica y fibrinolítica. Los efectos sobre el tamaño de las placas son mínimos, sin embargo, los cambios en la composición de las lesiones explican el menor número de eventos clínicos.

¿Cuáles son las estrategias útiles para prevenir las complicaciones de las dislipidemias?

La corrección de la dislipidemia es una de las terapias más efectivas para prevenir la aparición de complicaciones cardiovasculares, con la posibilidad de mejorar la calidad

de vida a futuro. El tratamiento deberá formar parte de un manejo integral diseñado para corregir todos los factores de riesgo cardiovascular posibles (hipertensión arterial, diabetes y consumo de tabaco).

¿Cuáles son las estrategias útiles para rehabilitar a los pacientes con complicaciones de las dislipidemias?

Las complicaciones mayores de las dislipidemias son la cardiopatía isquémica y la pancreatitis. La rehabilitación de los pacientes que han sufrido un desenlace cardiovascular incluye la adopción de un estilo de vida saludable, un esquema de ejercicio bajo supervisión médica. Los pacientes deben ser referidos a un servicio de cardiología que tenga programas de rehabilitación.

Los pacientes con pancreatitis deben recibir tratamiento especializado por gastroenterólogos y endocrinólogos. Las complicaciones esperables son mala-absorción intestinal, dolor abdominal, quistes pancreáticos y la recurrencia de nuevos cuadros de pancreatitis. Particular importancia tiene la prevención de las recurrencias, la cual es frecuente en pacientes con hiperlipidemias primarias.

XIV. CRITERIOS DE SEVERIDAD Y SIGNOS DE ALARMA

¿Cuáles son los criterios de severidad y signos de alarma en pacientes con dislipidemias?

Las dislipidemias se consideran severas cuando la concentración de colesterol es mayor de 300 mg/dl o la de triglicéridos es mayor de 500 mg/dl. La mayoría de los casos severos son debidos a defectos primarios del metabolismo de las lipoproteínas. Tales entidades deben ser manejadas por médicos especialistas. Por su naturaleza asintomática no existen signos de alarma. Excepción a lo anterior es el dolor abdominal y la hepatomegalia dolorosa, los cuales son datos que predicen a corto plazo la ocurrencia de una pancreatitis.

XV. CRITERIOS PRONÓSTICOS DE LA ENFERMEDAD

¿Cuáles son los criterios pronósticos de las dislipidemias?

Las dislipidemias que se asocian a mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares son (en orden decreciente) la hipercolesterolemia familiar, la hiperlipidemia familiar combinada, la asociada a la diabetes y al síndrome metabólico, la asociada a la nefropatía y al uso de inmunosupresores y la hipoalfalipoproteinemia. Las hiperlipidemias resultantes del hipotiroidismo o de la colestasis generalmente no se asocian a riesgo cardiovascular debido a que la duración de la exposición a la hiperlipidemia no es lo suficientemente larga para contribuir al daño arterial.

XVI. COMPLICACIONES , INCIDENCIA Y PREVALENCIA

¿Cuáles son las complicaciones de las dislipidemias?

Sus complicaciones mayores son los desenlaces cardiovasculares y la pancreatitis. Se considera de alto riesgo aquellos casos cuyo riesgo absoluto estimado a 10 años es mayor a 20% de sufrir un evento cardiovascular mayor. En este rubro pertenecen los pacientes que han sufrido un infarto del miocardio, un infarto cerebral o un aneurisma de la aorta, un alto porcentaje de los pacientes con diabetes y de los casos con hiperlipidemias primarias. Se considera de riesgo intermedio los pacientes que tienen un riesgo absoluto de sufrir un evento cardiovascular mayor entre 10 y 20% a 10 años.

A esta categoría pertenecen la mayoría de los adultos jóvenes con síndrome metabólico o con hiperlipidemias primarias. Finalmente, se considera de bajo riesgo los casos cuyo riesgo estimado sea menor de 10% a 10 años. Ejemplos de ello son los individuos menores de 50 años que no tienen factores de riesgo cardiovascular.

No existen reportes basados en población que describan la prevalencia de las complicaciones cardiovasculares de las dislipidemias. Sin embargo, su prevalencia es alta, ya que la cardiopatía isquémica es la primera causa de muerte en los hombres y la segunda en las mujeres. Otra causa de muerte relacionada con las dislipidemias es el infarto cerebral, el cual es la tercera causa de muerte en las mujeres.

Las dislipidemias es la tercera causa en frecuencia de pancreatitis (después de la litiasis biliar y el consumo de alcohol). No existen datos sobre la prevalencia de la pancreatitis causada por las dislipidemias representativos de la población.

XVII. MANEJO ACORDE AL NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA DE ACUERDO AL NIVEL DE ATENCIÓN

¿Cuáles son las metas del tratamiento?

El objetivo final del tratamiento es prevenir la aparición o recurrencia de eventos cardiovasculares. La reducción de los lípidos séricos es solo una meta intermedia.

El ATP-III considera al colesterol-LDL como el parámetro primario del tratamiento en todos los casos con dislipidemias. En pacientes con triglicéridos ≥ 200 mg/dl, el colesterol no HDL es considerado como un objetivo terapéutico relevante.

En pacientes con hipertrigliceridemias extremas, la disminución de los triglicéridos a menos de 500 mg/dl debe considerarse como la meta primaria del tratamiento. En este caso, la meta primaria del tratamiento es prevenir una pancreatitis; la prevención cardiovascular puede ser necesaria dependiendo de la etiología de la hipertrigliceridemia. En pacientes con hipoalfalipoproteinemia aislada, el objetivo debería ser normalizar la concentración de colesterol HDL. Sin embargo, ante la dificultad de lograrlo en un alto porcentaje de los casos, el ATP-III recomienda disminuir la concentración de las partículas potencialmente aterogénicas, por lo que la reducción del colesterol LDL es la meta a alcanzar, en especial aquellos casos definidos como de alto riesgo.

Uno de los aspectos más controversiales en el tratamiento es la meta a alcanzar de colesterol-LDL. Los consensos iniciales seleccionaron la concentración de colesterol-LDL basados en datos epidemiológicos. Se empleó la concentración promedio de colesterol-LDL en poblaciones con tasas de mortalidad cardiovascular baja y la relación observada en el estudio MRFIT entre el colesterol-LDL y la incidencia de eventos cardiovasculares. Una concentración menor de 100mg/dl cumplía con ambos requisitos; la incidencia de las complicaciones cardiovasculares aumenta por arriba de este punto de corte. Sin embargo, el valor promedio de una población o el riesgo

atribuible a una concentración de colesterol aportan información distinta a la requerida para decidir la concentración de colesterol-LDL requerida durante el tratamiento hipolipemiente. El NCEP 2001 contó con un meta-análisis de los estudios con estatinas disponibles al momento de la preparación del manuscrito. Se observó que los estudios en que se alcanzaron valores promedio menores a 100 mg/dl fueron los que tuvieron la menor incidencia de complicaciones cardiovasculares. Esta decisión encontró sustento en el análisis de cinco estudios de prevención secundaria en que se observó que la estabilización o regresión de las lesiones se observaba generalmente cuando se alcanzaba esta meta. Con esta evidencia, las versiones del NCEP han propuesto reducir el colesterol-LDL a menos de 100 mg/dl para los grupos de mayor riesgo.

El NCEP 2001 decidió recomendar metas menos estrictas para los casos con riesgo intermedio y bajo (tabla 8). Valores menores de 130 mg/dl aplican a casos con 2 o más factores de riesgo pero con riesgo menor de 20% a 10 años. Individuos pertenecientes a este grupo que tengan un riesgo calculado < 10% son candidatos para tratamiento farmacológico si el colesterol-LDL es ≥ 160 ; en contraste, si el riesgo es entre 10 y 20%, el tratamiento farmacológico se inicia si el colesterol LDL es ≥ 130 mg/dl. En individuos con un factor de riesgo o sin factores de riesgo la meta es un colesterol-LDL < 160 mg/dl. Finalmente cualquier caso con colesterol-LDL > 190 mg/dl califica para recibir tratamiento, independiente de su riesgo cardiovascular. Los puntos de corte (130, 160 y 190 mg/dl) fueron seleccionados en base a datos epidemiológicos.

Las razones para proponer una meta estratificada son socio-económicas y de factibilidad. No existe evidencia que demuestre que los casos con bajo riesgo cardiovascular no se beneficien de reducciones mayores del colesterol LDL. Por el contrario, un meta-análisis de los estudios que emplearon estatinas demuestra una relación directa entre la reducción de la mortalidad cardiovascular y la diferencia entre el colesterol promedio de casos y controles. Expresado en otras palabras, a mayor reducción de la concentración de colesterol, mayor es el beneficio del tratamiento. Por ello, es probable que las metas estratificadas serán abandonadas en recomendaciones futuras. La reducción del colesterol-LDL por debajo de 100 mg/dl propuesto por el NCEP 2001 fue rebatida por diversos grupos debido a la dificultad y costo para alcanzar esta meta. Los resultados de estudios controlados confirmaron que reducir el coles-

terol-LDL por debajo de 100 mg/dl es una medida eficaz para reducir la mortalidad y morbilidad cardiovascular. El estudio GREACE es una de las evidencias más sólidas ya que se comparó el impacto en desenlaces cardiovasculares de dos intensidades de tratamiento hipolipemiante. Incluyó 1600 casos con cardiopatía isquémica de 1998 a 2001; fueron sorteados para recibir el tratamiento hipolipemiante convencional o dosis crecientes de atorvastatina que permitieran mantener durante 3 años un colesterol LDL. Pese a su tamaño relativamente pequeño, el estudio demostró una reducción de 50% (en promedio) de todos los desenlaces cardiovasculares, incluyendo la mortalidad total. Por tanto, la elección del punto de corte < 100mg/dl esta sustentado en estudios contralados, diseñados específicamente con este fin (evidencia I-A). Las recomendaciones del NCEP 2001 fueron actualizadas en 2004. Los principios que guiaron las recomendaciones del 2001 se mantuvieron intactos; es decir, el colesterol-LDL es la meta primaria de tratamiento y las concentraciones a alcanzar se estratifican en base al riesgo cardiovascular. Se analizaron en forma crítica las aportaciones de nuevos estudios y se enfatizó que no existe información suficiente para proponer una concentración de colesterol-LDL óptima (es decir aquella a la que se obtiene el beneficio máximo en reducción de eventos cardiovasculares). Se puntualizó que la meta de 100 mg/dl es el mínimo aceptable para una persona de alto riesgo; por ello, valores menores deberán ser la meta en este grupo. Consideraron optativa la reducción a menos de 70 mg/dl; su implementación podrá ser considerada en un grupo que llamaron de “muy alto riesgo”. Este fue definido por la existencia de enfermedad cardiovascular más alguno de los siguientes factores: varios factores mayores de riesgo cardiovascular (ej. Diabetes), condiciones severas en que el tratamiento no hubiese sido eficaz (ej tabaquismo), el síndrome metabólico y poco tiempo después de un evento coronario agudo. Los autores consideraron que se requiere de estudios adicionales para incorporar esta recomendación al tratamiento de todos los casos de alto riesgo. Las limitantes para su implementación son la falta de datos de seguridad a largo plazo y la factibilidad de alcanzar esta meta en la mayoría de los casos con los medicamentos disponibles. Aunque no se observaron efectos adversos que limitaran la implementación de la recomendación en el estudio PROVE -IT, existen reportes de aumento en la frecuencia de hemorragia cerebral en casos con niveles muy bajos de colesterol. Sin embargo, se desconoce la incidencia de este evento adverso y los posibles mecanismos por el que sucede.

La actualización del NCEP considera que la reducción porcentual del colesterol-LDL es otro parámetro de eficacia a tomar en cuenta. Los datos del estudio HPS muestran que por cada 1% de reducción de colesterol-LDL disminuye 1% el riesgo relativo de sufrir un evento cardiovascular; esta relación es válida aún si los valores de colesterol-LDL inicial son menores de 100 mg/dl. Con las dosis promedio de las estatinas disponibles (atorvastatina 10 mg/d, pravastatina 40 mg/d, simvastatina 20-40 mg/d, fluvastatina 40-80 mg/d y rosuvastatina 5-10 mg/d) se obtiene una reducción porcentual de 30-40%. El documento no recomienda una reducción porcentual mínima a alcanzar, sin embargo postula que las estatinas deben ser empleadas en las dosis promedio arriba mencionadas. Por otra parte, no recomienda el empleo sistemático de estatinas en todo caso de alto riesgo ya que considera que resultaría en el empleo de dosis subóptimas en la mayoría de los casos. Tampoco recomendó alcanzar las dosis máximas de estatinas con el fin de alcanzar el valor de 70 mg/dl en pacientes que reciben dosis convencionales y se encuentran cerca de la meta de 100 mg/dl (pese a que los resultados del estudio PROVE -IT fueron obtenidos con 80 mg/d de atorvastatina).

Debido a que la nueva evidencia para los casos sin enfermedad cardiovascular se limitaba al estudio ASCOT, los autores hicieron modificaciones mínimas a las acciones recomendadas en el 2001. En el estudio ASCOT, el tratamiento hipolipemiante redujo el número de eventos cardiovasculares en casos con riesgo absoluto de 10-20% a 10 años que tengan un colesterol-LDL basal entre 100 y 129 mg/dl. La actualización del consenso consideró opcional alcanzar un valor de 100 mg/dl para este grupo de la población (la meta de tratamiento aceptada es 130 mg/dl). El empleo de fármacos hipolipemiantes para alcanzar el valor de 100 mg/dl debe ser considerado para aquellos con factores de riesgo severos, historia familiar de cardiopatía isquémica, hipertrigliceridemia con colesterol no-HDL ≥ 160 mg/dl, colesterol-HDL bajo, síndrome metabólico o con factores de riesgo "emergentes" (Ej. Proteína C reactiva mayor de 3 mg/l o un contenido de calcio coronario arriba de la percentila 75 para su edad y género). Las recomendaciones del NCEP incluyendo las modificaciones hechas en el 2004 se muestran en la tabla 8.

Es claro que la selección de la meta de colesterol-LDL solo puede ser basada en resultados de estudios controlados que evalúen la eficacia de diversas intensidades del tratamiento hipolipemiante en un grupo homogéneo de casos. Dicha evidencia

no esta disponible a la fecha. Aun con estos datos, la decisión no estaría libre de controversia. Por ejemplo, la intensidad del tratamiento puede ser medida por el colesterol LDL alcanzado durante el estudio o por la reducción porcentual. Una meta homogénea de colesterol-LDL tiene como debilidad que un número significativo de los casos con cardiopatía isquémica tienen colesterol-LDL abajo de 130 mg/dl; por lo tanto, dosis bajas de la mayoría de las estatinas serían suficientes para alcanzar la meta. Esta estrategia no es acorde con los resultados del estudio HPS y podría llevar a resultados similares a los del estudio ALLHAT en que una reducción pequeña del colesterol-LDL no fue suficiente para modificar el número de eventos cardiovasculares. La debilidad de la reducción porcentual es que una reducción del 30%-50% (umbrales propuestos por los autores que apoyan esta estrategia) puede llevar a considerar como satisfactorios valores de colesterol-LDL inaceptables para las recomendaciones vigentes. Es probable que una combinación de ambas alternativas sea la respuesta apropiada (colesterol-LDL menor de 70-100 mg/dl más una reducción porcentual mayor de 30%).

Pese a que los lineamientos del NCEP son los más aceptados, han sido centro de críticas. Su debilidad mayor se encuentra en la estratificación de los casos y el empleo de distintas metas de colesterol-LDL. Casos con colesterol-LDL de 190 mg/dl con un riesgo absoluto bajo califican para recibir tratamiento farmacológico; en contraste, otros con riesgo intermedio (como sucede en el síndrome metabólico) difícilmente califican por el umbral de colesterol-LDL recomendado. El mejor ejemplo de sus limitaciones es el síndrome metabólico.

La dislipidemia del síndrome metabólico se caracteriza por concentraciones moderadamente altas de triglicéridos (150-300 mg/dl), colesterol HDL bajo y colesterol-LDL cercano a lo normal. Estas anormalidades subestiman la severidad y la complejidad de la dislipidemia. Pese a que el ATP-III reconoció las peculiaridades de la dislipidemia del síndrome metabólico, no se propuso un abordaje específico para su tratamiento. La concentración meta de LDL-C se escoge dependiendo de la presencia de factores de riesgo cardiovascular (≥ 2) y de la estimación del riesgo cardiovascular obtenido con las tablas de Framingham; la meta puede variar desde 100 hasta 160 mg/dl, pese a que todos los casos tienen la misma causa de dislipidemia. La combinación de estos problemas resulta en que un porcentaje inesperadamente pequeño de casos con síndrome metabólico califican para recibir tratamiento hipoli-

pemiente. Solo el 17.6% de los casos con síndrome metabólico califican para recibir tratamiento hipolipemiente. Este porcentaje es ligeramente mayor al de la población general (11.7%, $p < 0.05$), pero significativamente menor que el observado en la diabetes (41%, $p < 0.05$). Por todo lo anterior, la estrategia propuesta por el ATP-III para el tratamiento de la dislipidemia del síndrome metabólico debe ser tomada con reserva. Otras recomendaciones difieren de lo propuesto por el NCEP 2001 y su actualización del 2004. El consenso europeo de 1998 propuso que todo caso que califique para tratamiento deberá tener un colesterol total < 190 mg/dl (5mmol/l) y un colesterol LDL < 115 mg/dl (3 mmol/l). Estas metas se aplican a todos los casos, independiente del riesgo cardiovascular. En la versión 2003 se redujo la meta de tratamiento en pacientes con cardiopatía isquémica o diabetes (colesterol total < 175 mg/dl y colesterol LDL < 100 mg/dl).

En Inglaterra, la Sociedad Británica de Hipertensión se recomienda tratar a los casos de alto riesgo (riesgo absoluto $> 20\%$ a 10 años) si su colesterol es igual o mayor a 133 mg/dl (3.5mmol/l) y a los individuos con riesgo absoluto de $\geq 15\%$ a 10 años si el colesterol es mayor de 190 mg/dl (5mmol/l) y un colesterol LDL < 115 mg/dl (3 mmol/l). En 2005 se incorporó la evidencia de los estudios con tratamiento hipolipemiente intensivo; se recomendó como meta un colesterol-LDL menor de 2 mM/l (80 mg/dl). En Inglaterra se considera como el estandar mínimo de tratamiento indicar fármacos hipolipemiantes en casos con riesgo mayor de 30% a 10 años.

El consenso Canadiense del 2003 recomienda metas estratificadas en base al riesgo cardiovascular. Sus recomendaciones difieren del NCEP en que se incluye la relación colesterol total / colesterol-HDL como otra meta primaria adicional a alcanzar. Su inclusión tiene por objeto tener un balance entre la concentración de las partículas pro y Las metas para el grupo de mayor riesgo son colesterol-LDL < 2.5 mM/l (95 mg/dl) y una relación colesterol/colesterol-HDL menor de 4. Los valores correspondientes para el grupo de riesgo intermedio son 3.5 mm/l (133 mg/dl) y menor de 5. Para los casos de bajo riesgo, las metas son 4.5 mM/l (171mg/dl) y menor de 6 para el colesterol-LDL y la relación colesterol/colesterol-HDL, respectivamente. Como meta alternativa se propone la concentración de la apoB; los valores recomendados son 90,105 y 120 mg/dl para los casos de riesgo alto, intermedio y bajo, respectivamente.

La posición de la SMNE recomienda que todo caso que califique para tratamiento hipolipemiante, en especial aquellos definidos como prioritarios deben alcanzar la concentración de colesterol LDL considerada como meta mínima (< 100 mg/dl). Para los casos que no se consideren prioritarios, no existe una meta de colesterol LDL mínima a alcanzar; se considera suficiente la reducción resultante de un programa de cambios del estilo de vida adecuadamente prescrito. La meta óptima para el colesterol no HDL es 130 mg/dl; este valor fue seleccionado al sumar la concentración “normal de colesterol” en los remanentes y en las VLDL a las metas del colesterol-LDL. Además, la posición de la SMNE no consideró como meta aceptable y suficiente la reducción porcentual de 30% del colesterol-LDL, como lo propuso la Asociación Americana de Diabetes.

Dicha postura sólo es aceptable en casos cuyo colesterol LDL basal sea menor de 130 mg/dl. Se recomendó evitar reducciones extremas del colesterol LDL (< 50 mg/dl). No existen evidencias derivadas de estudios farmacológicos que permitan seleccionar metas de tratamiento específicas para el colesterol HDL y los triglicéridos. El consenso europeo recomienda, con base en datos epidemiológicos, alcanzar un valor normal de colesterol HDL (> 40 mg/dl en hombre y >46 mg/dl en mujeres) y de triglicéridos (< 150 mg/dl). En contraste, la American Heart Association propone los valores más altos posibles sin precisar un umbral para el colesterol-HDL y el consenso Australiano sugiere valores mayores a 38 mg/dl (1 mM/l). La Asociación Americana de Diabetes propone para el colesterol HDL valores arriba de 40 mg/dl en hombres y 50 mg/dl en mujeres. Para los triglicéridos contrastan las recomendaciones del NCEP (no se consideran como meta de tratamiento) con el consenso Australiano (133.5 mg/dl, 1.5 mM/l). Intermedias entre ambas se encuentran la mayoría de las recomendaciones que sugieren valores meta de 150 mg/dl. En suma, la multiplicidad de consensos sobre el tratamiento hipolipemiante es prueba de la falta de un documento libre de controversia. La evidencia disponible para la toma de decisiones es insuficiente; los huecos en la información han sido ocupados con puntos de vista de un grupo heterogéneo de líderes de opinión. Por ello, en la práctica, aún muchas decisiones dependen del criterio del médico a cargo. Cualquiera que estas sean, se deberán basar en los siguientes principios: visión de largo plazo, implementación de acciones eficaces con un costo aceptable y la responsabilidad social. Por ello, alternativas que representen un esfuerzo extraordinario estarán destinadas al abandono y la ausencia de beneficio. El uso indiscriminado de fármacos hipolipemiantes tendrá el mismo

futuro; el tratamiento de las hiperlipidemias es un conjunto de acciones donde el tratamiento farmacológico es solo una más de las herramientas. El tratamiento debe intentar corregir todas las anomalías lipídicas del caso a tratar. En todo paciente en que se decida iniciar el tratamiento hipolipemiante se debe intentar la corrección de la concentración de colesterol LDL, no HDL, triglicéridos y colesterol HDL.

¿Cuál es la duración del tratamiento hipolipemiante?

El tratamiento debe continuar por el tiempo que el paciente este expuesto al factor de riesgo. La eficacia del tratamiento debe ser evaluada 6 semanas después de su inicio. Una vez que se alcancen las metas de tratamiento, las evaluaciones deben ser repetidas al menos 2 veces por año. Debe ajustar la dosis de los fármacos para usar la menor dosis posible. Una de las armas para reducir la dosis de los hipolipemiantes es la pérdida de peso; sin embargo, el efecto de la pérdida de peso sobre los lípidos séricos puede ser temporal.

¿Quién debe recibir tratamiento hipolipemiante?

Cualquier persona que tenga una dislipidemia es candidato para recibir tratamiento hipolipemiante, ya que la disminución de la concentración de los lípidos séricos y/o el aumento de la concentración del colesterol-HDL disminuyen la mortalidad cardiovascular. La disminución de la mortalidad cardiovascular se produce independientemente del riesgo inicial del individuo; por lo que personas con alto y bajo riesgo cardiovascular se benefician del tratamiento. Sin embargo, el tratamiento farmacológico debe ser administrado a los sujetos con la mayor probabilidad de recibir los beneficios del manejo.

¿Cómo identificar a los sujetos con la mayor probabilidad de beneficiarse del tratamiento hipolipemiante?

Los individuos que han experimentado un evento cardiovascular son el grupo que tiene el riesgo absoluto más alto de sufrir un nuevo evento coronario. Todo individuo sin cardiopatía isquémica que tenga un riesgo absoluto equiparable al de los casos en prevención secundaria. Este subgrupo es denominado por el ATP-III como condiciones "equivalentes de cardiopatía isquémica". Las condiciones incluidas son:

- insuficiencia carotídea (sintomática o asintomática con una obstrucción >50%)

-
- insuficiencia arterial de miembros inferiores (sintomática o con una relación tobillo/brazo disminuida)
 - aneurisma de la aorta,
 - Diabetes

Otras condiciones que de acuerdo a la posición de la SMNE deben ser consideradas como prioritarias para recibir tratamiento hipolipemiante son:

- Hiperlipidemias primarias asociadas a un riesgo cardiovascular alto: hipercolesterolemia familiar, hiperlipidemia familiar combinada
- Disbetalipoproteinemia, la hipertrigliceridemia familiar, la hipoalfalipoproteinemia familiar se consideran de alta prioridad si coexisten con otro factor de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, tabaquismo, historia familiar de muertes cardiovasculares, hombres ≥ 45 años o mujeres ≥ 55 años)
- Casos con dos o más factores de riesgo cardiovascular
- Diabetes tipo 1
- El síndrome metabólico

En relación a las hiperlipidemias secundarias deben recibir tratamiento aquellas en que se ha demostrado que la aterosclerosis es una complicación frecuente del padecimiento y la exposición al factor de riesgo es de por vida y/o no se alcanza la corrección de la dislipidemia al dar tratamiento de la etiología. Ejemplo de ellos es la dislipidemia asociada a inmunosupresores o a los antiretrovirales. Esto aplicará siempre y cuando el pronóstico de vida sea suficientemente largo para exponer al paciente a sufrir aterosclerosis.

¿Cuáles son los principios básicos para implementar un programa de modificación del estilo de vida en las dislipidemias?

Todas las dislipidemias deben ser manejadas con modificación del estilo de vida, basado en un modelo biopsico-familiar que involucre tanto al equipo multidisciplinario que brinda la atención, como a las redes de apoyo con las que cuente el paciente con el objetivo de eliminar todos los factores de riesgo ambientales posibles y alcanzar una adecuada adherencia a largo plazo para así disminuir el riesgo de un evento cardiovascular.

Las medidas a tomar incluyen:

1. perder peso hasta alcanzar un peso saludable: el contenido calórico de la dieta es lo más importante para mantenerlo a largo plazo.
2. modificación de la alimentación: aumentar del consumo de fibra soluble, disminuir el consumo de azúcares simples, sustituir los ácidos grasos trans y grasas saturadas por ácidos grasos poli y mono-insaturados, disminuir el consumo de colesterol.
3. aumentar la actividad física aeróbica de baja-moderada intensidad (caminar, correr, nadar, andar en bicicleta) de 20 a 30 minutos al menos tres veces a la semana, en días no consecutivos.
4. reducir el consumo de alcohol: la cantidad máxima permisible es una ración al día equivalente a 350ml de vino o cerveza, o 30ml de una bebida destilada.
5. suprimir el consumo de tabaco.

El objetivo central del tratamiento no farmacológico es que el paciente adquiera un estilo de vida saludable a largo plazo, eliminando todos los factores de riesgo ambientales posibles. Para alcanzar el objetivo es necesario que el paciente sea informado sobre los beneficios del tratamiento a largo plazo y los riesgos de no hacerlo. Como en toda enfermedad crónica, la educación juega un papel determinante en el éxito a largo plazo del tratamiento. El médico debe tomar en cuenta que tiene múltiples factores en contra para lograr una adherencia sostenida al tratamiento. El costo, las modificaciones necesarias al estilo de vida, la ausencia de beneficios palpables a corto plazo y el carácter asintomático de las dislipidemias explican el bajo porcentaje de adherencia al tratamiento a dos años, aun con medicamentos tan bien tolerados como las estatinas y los fibratos. El paciente debe conocer las metas del tratamiento y los resultados obtenidos en cada visita.

La creación de un equipo de trabajo para la atención de los pacientes dislipidémicos facilita la adherencia al tratamiento. Este debe incluir un médico, un licenciado en nutriología y algún otro profesional de la salud (enfermera o trabajadora social) que coordine la educación de los pacientes y la realización de estudios familiares.

En cada visita es recomendable que cada paciente sea visto por todos los especialistas antes mencionados con el fin de mantener un reforzamiento adecuado de las

indicaciones, en especial, de la dieta. Es muy útil incorporar a la familia en el tratamiento ya que su integración facilitará que el paciente se apegue a la dieta y realice ejercicio. La creación de folletos en que se explique la naturaleza de su enfermedad y recomendaciones prácticas sobre el ejercicio y la dieta son métodos útiles para reforzar las indicaciones del médico. La creación de clubes y la incorporación de los medios electrónicos han sido utilizados con éxito en el manejo de los sujetos con dislipidemias severas.

Más de la mitad de los pacientes dislipidémicos atendidos en un hospital general pueden alcanzar las metas de tratamiento sin el empleo de fármacos hipolipemiantes. Es el método con la mejor relación costo/beneficio, sin embargo, es el que tiene el mayor índice de fracasos a largo plazo. Pese a ello, son la piedra angular en el tratamiento, en especial en el manejo de la hipertrigliceridemia. Siempre deben de recomendarse aún en los pacientes que reciben medicamentos hipolipemiantes. Su implementación, frecuentemente, permite reducir la dosis del hipolipemiante requerida para alcanzar las metas del tratamiento.

Esta modalidad terapéutica incluye:

a. Suspensión del tabaquismo y de cualquier fármaco que afecte el perfil de lípidos: El consumo crónico de tabaco es una de las causas más frecuentes de colesterol-HDL bajo. Su suspensión frecuentemente es suficiente para eliminar este factor de riesgo. La participación de un especialista en tabaquismo y el empleo adecuado de medicamentos como los parches de nicotina facilita el éxito del tratamiento. La reducción en el consumo de bebidas alcohólicas permite disminuir la concentración de los triglicéridos séricos. Su efecto deletéreo es proporcional a la cantidad de alcohol ingerida. La cantidad máxima permisible es una ración al día equivalente a 350 ml de vino o cerveza o 30 ml de una bebida destilada. Su consumo está prohibido en casos con triglicéridos séricos por arriba de 1000 mg/dl por el riesgo de precipitar una pancreatitis aguda.

b. Pérdida de peso:

Independiente de la causa de la dislipidemia, la pérdida de peso resulta en disminución de la concentración de colesterol total, triglicéridos y apoproteína B. En pacientes con obesidad centrípeta una pérdida tan pequeña como el 3% de su peso inicial es

suficiente para normalizar o reducir significativamente los lípidos séricos. Por ello, la eliminación del sobrepeso es un objetivo fundamental en el tratamiento del paciente dislipidémico. Sin embargo, es posible que el colesterol regrese a cifras cercanas a las iniciales después de un año de haber mantenido el peso perdido. Las estrategias para inducir la pérdida de peso se revisarán en detalle en otro protocolo clínico a implementarse en las UNEMES.

c. Tratamiento dietético: La modificación de la alimentación juega un papel fundamental en el manejo de las dislipidemias. Su importancia es aún mayor en los sujetos con hipertrigliceridemia o hiperlipidemias mixtas y es la razón más frecuente por la que el tratamiento falla. Por la cronicidad de las dislipidemias, el tratamiento dietético es permanente. El paciente debe entenderlo como la forma en que debe alimentarse y no como un tratamiento temporal. El médico y el licenciado en nutrición deben proponer diversas alternativas en la dieta hasta encontrar aquella al que el paciente pueda adaptarse. En el proceso de instrucción el médico debe ser capaz de ayudarle al paciente a elegir sus alimentos; la simple prohibición de una lista de alimentos se asocia a una tasa alta de fracasos. El tratamiento dietético debe aportar la cantidad adecuada de calorías para alcanzar o mantener el peso ideal. La distribución de nutrimentos recomendada por el ATP III es (expresado como porcentaje de las calorías totales):

- Carbohidratos: 50-60%
- Grasas: 25-35%
- Grasas saturadas: < 7%
- Grasas mono-insaturadas: hasta 20%
- Grasas poli-insaturadas: hasta 10%
- Proteínas: 15-20%
- Colesterol: < 200 mg/d
- Fibra soluble: 20-30 g/d.

La distribución de nutrientes difiere de otras recomendaciones en la cantidad de grasa aportada por los ácidos grasos mono-insaturados. Su alto contenido en las dietas mediterráneas y la demostración de sus efectos benéficos sobre la concentración de triglicéridos justifican su consumo.

La limitación del contenido de colesterol a 200 mg/d es posible de alcanzar al limitar la ingesta de huevo a menos de 3 yemas a la semana.

Los ácidos grasos trans (incluidos en la mantequilla, margarinas sólidas y otras grasas sólidas) deben ser limitados al mínimo. Una discusión detallada de los efectos sobre el metabolismo de las lipoproteínas de los nutrimentos y sus aplicaciones clínicas están fuera del alcance de este documento. El primer paso en la terapia dietética es evaluar los hábitos de alimentación actuales por medio de una encuesta de dieta habitual. Antes de realizar la prescripción dietética, es necesario conocer los hábitos alimentarios del sujeto e identificar las fuentes principales de azúcares simples y grasas en su dieta.

El inicio de la dieta debe ser gradual, modificando preferentemente los grupos de alimentos que aportan azúcares simples (pan y frutas) y grasas saturadas (lacteos enteros, carne rica en grasa, grasas saturadas). La primera meta debe ser reducir la cantidad de calorías totales. Después, el ajuste de las proporciones de los macronutrimentos es una parte fundamental de la dieta, la cual en ocasiones puede ser suficiente para corregir la glucemia o los lípidos séricos. Los nutrimentos que tienen mayor impacto sobre la concentración de colesterol-LDL son las grasas saturadas y el colesterol. Los que afectan la concentración de triglicéridos son las grasas saturadas y poliinsaturadas y los azúcares simples.

Las grasas saturadas se encuentran principalmente en la grasa de las carnes y sus caldos, la mantequilla, la leche entera, los quesos, la crema, los helados, y en algunos aceites vegetales como el de coco y el de palma. De los ácidos grasos poliinsaturados, el ácido linoleico es el más abundante en la dieta y sus fuentes principales son los aceites vegetales de cártamo, girasol, maíz y soya. El aceite de soya, linaza, los aceites de pescado (ácido linolénico), la trucha, salmón, merluza y macarela son buenas fuentes de omega 3. Las grasas monoinsaturadas se encuentran en el aceite de oliva, el aceite de canola, las aceitunas, el aguacate y las nueces. El colesterol es un componente natural de ciertos alimentos (grasa de res, cerdo, cordero, pollo y pescado, leche entera, yema de huevo, vísceras, camarón, embutidos, crema y mantequilla principalmente) debido a que forma parte de las células animales. Frecuentemente, los alimentos ricos en grasas saturadas también lo son en colesterol. Los hidratos de carbono se obtienen de leche, frutas, verduras, cereales, leguminosas y azúcar de

mesa (sacarosa). Es importante promover el consumo de hidratos de carbono complejos (cereales, leguminosas, verduras, los cuales a su vez aportan fibra, vitaminas y minerales a la dieta) y cuidar el consumo de azúcares simples (azúcar de mesa, miel, jalea, piloncillo, jugos de frutas, cítricos, refrescos, nieves). Una ingestión alta de hidratos de carbono puede favorecer la hipertrigliceridemia y un posible descenso de las HDL. En nuestro país, su consumo excesivo es la causa más frecuente por la que existe falta de respuesta en pacientes hipertriglicéridémicos. La fibra soluble se encuentra principalmente en las leguminosas (frijol, lenteja), cereales (avena, cebada, salvado de avena), algunas frutas (manzana, higo) y verduras (nopales). La fibra insoluble se encuentra principalmente en salvado de trigo y verduras. Se recomienda el consumo de vegetales verdes; muchos de ellos aportan tan pocas calorías que pueden consumirse libremente.

Se recomienda la preparación de los alimentos con poca grasa (hervidos, horneados, al vapor, retirar la grasa visible a las carnes, eliminar excesos de grasa de los alimentos, quitar la piel a las aves). No se recomienda empanizar, capear o freír los alimentos. Se pueden utilizar los siguientes métodos para indicar el programa de alimentación. Este consenso recomienda el uso del sistema de equivalentes. Todo médico endocrinólogo o especialista que trate pacientes con dislipidemias deberá estar familiarizado con él. Ofrece como ventajas que el paciente puede combinar sus alimentos en base a sus preferencias.

d. Ejercicio: El ejercicio es uno de los componentes más importantes del tratamiento de las dislipidemias. Sin embargo, para obtener estos beneficios, es necesario que se practique regularmente ya que sus efectos duran solo algunos días después de su suspensión. Antes iniciar la práctica regular de ejercicio, el paciente dislipidémico debe ser evaluado por su médico. Los ejercicios recomendables son los que representen un esfuerzo de poca a moderada intensidad de varios minutos de duración. El caminar, correr, la natación y el andar en bicicleta son ejemplos de ellos. Entre sus ventajas incluyen el no requerir de equipos costosos o complejos para su realización y son fáciles de practicar. No se debe practicar los deportes de contacto físico ó que representan esfuerzos de corta duración y gran intensidad, tales como el levantamiento de pesas ó el boxeo. Este tipo de ejercicio disminuye la concentración de colesterol HDL. Si no se practicaba ejercicio con regularidad, el inicio debe ser lento y gradual. Diez minutos diarios de caminata (incluyendo sábados

y domingos) es una forma adecuada de comenzar. Se deben escoger superficies planas regulares y evitar pendientes ó calles transitadas. Un programa de ejercicio frecuentemente utilizado es aumentar la caminata cinco minutos cada semana hasta llegar a 30 minutos. Al alcanzar este objetivo puede cambiar a otro tipo de ejercicio (correr, andar en bicicleta, nadar) ó dividir el tiempo de caminata en dos periodos de quince minutos. En caso de cambiar de tipo de ejercicio, debe ser realizado al menos durante 30 minutos. Es recomendable iniciar cada sesión con un periodo de calentamiento de tres a cinco minutos y terminarla con otro de relajación de la misma duración.

- La cantidad mínima de ejercicio para alcanzar los beneficios arriba descritos es su realización durante 20 a 30 minutos al menos tres veces a la semana en días no consecutivos, lo que aumentará el consumo de energía entre 600 a 900 calorías por semana. En casos en que se tolere esta tasa de ejercicio y se desee continuar o aumentar la pérdida de peso se recomienda incrementar a 30 a 60 minutos tres a cinco días a la semana (lo que aumenta el consumo calórico 1000 a 3000 calorías por semana).
- Si es posible, la frecuencia cardiaca debe ser medida con cierta frecuencia en cada sesión. Es útil conocer la frecuencia cardíaca máxima. Este parámetro se obtiene de la siguiente fórmula:
 - Frecuencia cardiaca máxima= $220 - \text{edad}$ (en años)
 - Si la frecuencia cardiaca durante el ejercicio es mayor al 85% de la cifra obtenida con la fórmula es conveniente disminuir la intensidad del ejercicio. Si esta es menor del 50%, es recomendable aumentar la intensidad del ejercicio.
 - El ejercicio puede ser incorporado a las actividades rutinarias si no se cuenta con tiempo para su práctica.

El disminuir al mínimo el uso del automóvil, utilizar las escaleras, en vez del elevador, el empleo de una bicicleta fija son alternativas útiles. Para algunas personas, resulta agradable el hacer ejercicio escuchando música ó frente a la televisión.

e.Otras alternativas de tratamiento no farmacológico:

La adición de medidas complementarias como el consumo de alimentos con soya (21.4 g/1000 cal), el uso de margarinas enriquecidas con esteroides vegetales (1g/1000 cal), fibra viscosa (9.8g/1000 cal) y almendras (14g/1000 cal) potencian las ccio-

nes hipolipemiantes de las acciones antes descritas. La suma de las acciones se le ha denominado dieta “portfolio”. La suma de estas intervenciones tiene una potencia hipolipemiente similar al de una dosis baja de estatinas. Algunas de estas alternativas (los estanoles) no están disponibles en México.

¿Cuáles son los principios para la selección del tratamiento farmacológico de las dislipidemias?

El uso de fármacos está indicado en cualquiera de las condiciones consideradas como prioritarias, si las metas de tratamiento no han sido alcanzadas con el tratamiento no farmacológico. Aspecto socio-económicos con frecuencia limitan su empleo; el juicio clínico debe ser empleado en cada caso antes de indicar un medicamento costoso. El abordaje terapéutico de la hipercolesterolemia aislada y de la hipertrigliceridemia se resume en las figuras 8 y 9 respectivamente.

¿Cuáles son los fármacos de elección en la hipercolesterolemia aislada?

Las estatinas son los fármacos de primera elección. Una revisión extensa de la farmacología de estos fármacos está fuera del alcance de este documento; se recomienda consultar diversas revisiones del tema. Su potencia y seguridad han modificado significativamente el tratamiento de las dislipidemias. Son inhibidores competitivos de la HMGCoA reductasa, la enzima limitante en la síntesis de colesterol. En estudios in vitro tienen propiedades antioxidantes, disminuyen algunos factores que favorecen la trombosis, mejoran la fibrinólisis y algunas de ellas podrían disminuir la proliferación de células de músculo liso de la pared vascular y la producción de enzimas proteolíticas que facilitan la ruptura de las placas de ateroma. Además se ha descrito disminución de la actividad inflamatoria en los vértices de las placas, sitio donde es más frecuente que se produzcan los eventos trombóticos debidos a la ruptura de la placa. Estos cambios en conjunto se han denominado como efectos pleiotrópicos. Las mismas observaciones han sido descritas con cualquier otro tratamiento que reduzca significativamente el colesterol. Un meta-análisis concluyó que más del 90% de la reducción en mortalidad cardiovascular es explicado por la reducción en la concentración de colesterol. Por ello, este documento considera que los efectos pleiotropicos de las estatinas juegan un papel secundario. En consecuencia, cualquier recomendación para seleccionar alguna de ellas en base a la existencia de sus efectos pleiotópicos no puede ser considerada como válida. Seis estatinas están disponibles en México (tabla 9). Difieren entre sí en potencia, sin embargo la mayoría de los

casos pueden alcanzar las metas de tratamiento con cualquiera de ellas. En promedio, por cada vez que se duplique la dosis de una estatina se obtendrá una reducción adicional del 6% en la concentración de colesterol-LDL. Reducciones similares se producen en la concentración de la apoproteína B y en el colesterol total. A dosis máxima de las estatinas más potentes es posible alcanzar reducciones del colesterol LDL hasta de 60%. Las estatinas no modifican significativamente la concentración de colesterol-HDL (< 10%), la Lp(a) y la distribución de las subclases de LDL. Su efecto sobre los triglicéridos es motivo de controversia; no son útiles en la hipertrigliceridemia aislada.

Las estatinas son bien toleradas. Elevaciones transitorias de transaminasas son encontradas en 5% de los casos, particularmente en pacientes que ingieren alcohol. Por esta razón, las enzimas hepáticas deben de estar medidas durante el primer mes de tratamiento y al menos una vez al año. Casi el 2% de los pacientes presentan elevación de transaminasas mayor a 3 veces el límite superior normal, en cuyo caso la droga debe de ser discontinuada. Cerca del 0.5% desarrollan miopatía, pero menos del 0.1% cursan con rabdomiolisis. La miopatía se presenta más frecuentemente en pacientes con insuficiencia renal o en aquellos que toman ciclosporina, drogas hipolipemiantes (fibratos, ácidos nicotínico), eritromicina, ciclosporina e itraconazol. El riesgo es mayor en el hipotiroidismo. En algunos pacientes anticoagulados se ha reportado que puede potenciar el efecto de la warfarina por lo que se recomienda que el tiempo de protombina sea medido frecuentemente.

La ezetimiba, las resinas y el ácido nicotínico son fármacos de segunda elección. El ezetimibe es un inhibidor selectivo de la absorción de colesterol en el intestino. Reduce 15% la concentración de colesterol, sin embargo, sus efectos se potencian al combinarlo con una estatina. Su empleo como monoterapia está indicado en casos cuyo colesterol LDL basal no sea 15% mayor de la meta de tratamiento; esta indicación puede ser considerada en casos que han tenido o tienen riesgo de presentar efectos adversos con las estatinas (ej uso concomitante de otros fármacos). Al combinarla con una estatina a dosis baja, su uso permite alcanzar reducciones en el colesterol LDL similares a las esperables con las dosis máximas de la estatina. Su combinación hace posible que pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigota, que no alcanzaban las metas de tratamiento con las dosis máximas de las estatinas más potentes, puedan lograr concentraciones de colesterol LDL menores de 100 mg/dl. Su

perfil de seguridad es bueno. No tiene efectos adversos significativos. Por otra parte, las resinas inhiben la absorción de las sales biliares. La respuesta a estos medicamentos es variable y relacionada con la cantidad administrada; a dosis máxima disminuyen el colesterol LDL en 15-25%. Causan efectos adversos digestivos; por ello pocas veces es posible alcanzar la dosis máxima. Además aumentan la concentración de triglicéridos; están contraindicadas como monoterapia en pacientes con niveles de triglicéridos mayores a 500 mg/dl. Siempre deben prescribirse estos medicamentos iniciando con dosis bajas y el objetivo es alcanzar efecto terapéutico con el mínimo de reacciones adversas. Su efecto adverso más común es la constipación, la cual se presenta hasta en un 40% de los pacientes, sin embargo este problema puede ser minimizado por la ingestión de abundante líquido y fibra soluble. También puede presentarse esofagitis de reflujo y dispepsia. Los secuestradores de ácidos biliares tienen la posibilidad de ligarse a cualquier otro fármaco y con ello disminuir su concentración sérica. Para evitar interferir con la absorción de otros fármacos es recomendable tomar los medicamentos una hora antes ó 3 horas después de las resinas. Finalmente, el ácido nicotínico es una vitamina hidrosoluble del complejo B que ejerce efecto hipolipemiante cuando es dado a dosis muy por encima del requerimiento vitamínico diario.

El ácido nicotínico disminuye la producción de VLDL y por consiguiente los niveles de IDL y LDL. Debido a que disminuye tanto triglicéridos (20 a 50%) como colesterol (10 a 25%) se utiliza tanto en el tratamiento de la hipercolesterolemia como de la hipertrigliceridemia. Además incrementa los niveles de HDL, probablemente por una disminución en su metabolismo. El ácido nicotínico es la única droga que disminuye significativamente los niveles de Lp (a). Sin embargo, su utilidad es limitada por la alta frecuencia con que se observan sus efectos colaterales. Estos son menos comunes con las presentaciones de acción prolongada, sin embargo, estas no están disponibles en México. Para disminuir la magnitud de los efectos adversos, se recomienda administrar minutos antes, una tableta de aspirina para adultos (325 mg). Cuando se inicia la terapia o cada vez que se incrementa la dosis puede causar efectos colaterales, los cuales son secundarios a vasodilatación media por prostaglandinas. Para alcanzar el efecto terapéutico esperado se necesita una dosis de 1.5 a 3 gramos al día; sin embargo se inicia a dosis bajas (125 mg/d) y se incrementa la dosis cada semana.

Frecuentemente se requieren dosis iguales o mayores a 4 gramos para alcanzar descensos significativos de colesterol-LDL. Sin embargo, su empleo a dosis bajas (1 g/día), combinado con dosis bajas de una estatina permite alcanzar reducciones significativas de colesterol-LDL. Sus efectos adversos son frecuentes y muchos pacientes no toleran el fármaco. Además de la hiperemia cutánea, los efectos adversos incluyen molestias abdominales, náuseas, sequedad de la piel y en raras ocasiones visión borrosa. El ácido nicotínico puede alterar los niveles séricos de ácido úrico, glucosa, aminotransferasas y fosfatasa alcalina.

¿Cuáles son los fármacos de elección en la hiperlipidemia mixta?

Las estatinas y los fibratos son los fármacos de primera elección. Con frecuencia es necesario su uso combinado. La información clínica de los fibratos se describe en los fármacos útiles para el tratamiento de la hipertrigliceridemia. Es una práctica común iniciar una estatina si el colesterol es de mayor magnitud que los triglicéridos. En caso contrario, se inicia el tratamiento con un fibrato. Sin embargo, un alto porcentaje de los casos no alcanzan la normalización del colesterol no HDL y de los triglicéridos. El empleo combinado de fibratos y estatinas se asocia a un mayor riesgo de miopatía; por ello, la combinación está contraindicada en casos con factores de riesgo para el desarrollo de miopatía (hipotiroidismo, insuficiencia renal, empleo de ciclosporina, eritromicina o itraconazol). Se recomienda la medición de la concentración de la creatin cinasa en los primeros 10 días de tratamiento y en las visitas subsecuentes. El uso de estatinas y fibratos en días alternos tiene una eficacia similar a la observada con el empleo diario de ambos fármacos.

Se ha propuesto que el esquema en días alternos se asocia a menor riesgo de efectos adversos, sin embargo, los estudios no han tenido el tamaño de muestra suficiente para demostrarlo. Esta forma de administración se recomienda ya que resulta en un menor gasto. El ácido nicotínico es útil en estos casos, sin embargo se considera de segunda elección. También puede ser usado en combinación con una estatina.

¿Cuáles son los fármacos de elección en la hipertrigliceridemia aislada?

La base del tratamiento de la hipertrigliceridemia es la dieta y alcanzar el peso ideal. La suspensión de la ingesta de alcohol, la reducción del consumo de azúcares simples y grasas son las metas fundamentales del tratamiento. Sin embargo, con frecuencia no es posible alcanzar su normalización con estas medidas. Se recomienda el trata-

miento farmacológico en pacientes con cardiopatía isquémica, historia familiar de cardiopatía isquémica prematura, y colesterol-HDL < 35 mg/dl y en aquellos debidos a etiologías primarias.

La causa más frecuente de falla al tratamiento es el abandono de la dieta, aún en pacientes tratados con fármacos.

Los fibratos son los fármacos de primera elección. Este documento no recomienda a las estatinas como fármaco de primera elección para la hipertrigliceridemia aislada, debido a su reducida capacidad para normalizar los triglicéridos. Existen 6 fibratos disponibles en México. Una revisión extensa de la farmacología de estos fármacos esta fuera del alcance de este documento; se recomienda consultar diversas revisiones del tema. El efecto clínico principal de estos medicamentos es modificar la concentración y la composición de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y de densidad intermedia (IDL). Como resultado, la concentración de triglicéridos en ayuno y post-prandial disminuyen. Están indicados en el tratamiento de la disbeta-lipoproteinemia, hiperlipidemias mixtas, dislipidemias secundarias a diabetes, resistencia a la insulina o daño renal o cualquiera otra que se caracterice por acumulo de estas lipoproteínas. Los fibratos son poco útiles en el tratamiento de la hipercolesterolemia.

En población general, el colesterol de LDL baja de 10 a 25%. La reducción del colesterol-LDL es mínima en pacientes con hipercolesterolemia. La reducción del colesterol-LDL es significativamente mayor en pacientes con dislipidemias mixtas. En pacientes con hipertrigliceridemia moderada a severa puede observarse un aumento transitorio del colesterol-LDL, al corregirse la concentración de triglicéridos. Sin embargo, el aumento se corrige en 4 a 6 semanas y es debido a un incremento de la conversión de las VLDL en LDL, el cual es consecuencia de un aumento de la actividad de la lipasa lipoproteica. A diferencia de las estatinas, los fibratos cambian la distribución de las subclases de LDL disminuyendo la proporción representada por las LDL pequeñas y densas, sin embargo, este hallazgo es poco relevante si la concentración total de las LDL no se modifica. Los fibratos aumentan la concentración del colesterol-HDL debido principalmente a la reducción de los triglicéridos séricos.

En pacientes con hipoalfalipoproteinemia aislada el colesterol-HDL aumenta 15-20%. Además de sus efectos sobre los lípidos séricos, los fibratos tienen otras acciones que pueden modificar la progresión de una placa de ateroma. Sus efectos pleiotrópicos son similares a lo descrito con las estatinas. Los resultados del estudio VA-HIT son prueba de su capacidad para reducir mortalidad cardiovascular. En él se incluyeron individuos con cardiopatía isquémica, menores de 74 años, con triglicéridos \leq 300 mg/dl, colesterol LDL \leq 140 mg/dl y colesterol HDL \leq 40 mg/dl. El empleo de un fibrato se asoció a una reducción de 22% en la mortalidad cardiovascular. Su efecto benéfico se observó principalmente en sujetos con resistencia a la insulina. Otros estudios (como el BIP) no han observado modificaciones significativas en la mortalidad cardiovascular, probablemente por la inclusión de casos con colesterol LDL alto. Los fibratos reducen la concentración de triglicéridos aumentando la eliminación y disminuyendo la producción de algunas de las lipoproteínas que los transportan. Estos fármacos ejercen sus efectos al unirse al receptor nuclear PPAR α (receptor activado por los inductores de la proliferación de los peroxisomas α).

Los efectos adversos son poco frecuentes, se presentan en el 5% de los pacientes y principalmente están constituidos por molestias gastrointestinales (náusea, malestar abdominal). Otros efectos adversos son prurito, urticaria y dolor muscular. Pueden ser causa de elevaciones plasmáticas de la enzima muscular creatin cinasa, principalmente en aquellos pacientes con insuficiencia renal, ya que los derivados del ácido fibrato son eliminados en forma casi completa como glucorónidos a través del riñón. En algunos casos, el daño muscular puede ser grave (rabdomiolisis), sin embargo esto se observa con el uso concomitante de otros fármacos que causen daño muscular como las estatinas, el ácido nicotínico o en patologías como el hipotiroidismo y la insuficiencia renal. Pueden alterar las pruebas de función hepática y al clofibrato se le ha atribuido la propiedad de aumentar la actividad litogénica de las vías biliares. Puede potenciar los efectos de la warfarina en pacientes anticoagulados, por lo que se debe de monitorizar en forma periódica el tiempo de protrombina.

Fármacos de segunda elección son el ácido nicotínico y los ácidos grasos omega 3. El mecanismo de acción de los ácidos grasos omega 3 se basa en su capacidad para inhibir la síntesis y/o secreción de los triglicéridos en el hígado. Para observar este efecto se requiere consumir al menos 4 gramos al día, dosis que difícilmente se alcanza con el consumo de su fuente natural, el pescado. Por ello, cuando se utilicen con este

fin deben administrarse en dosis farmacológicas. Durante los últimos años, el empleo de omega 3 ha sido motivo de controversia. Utilizados a dosis altas pueden reducir la concentración de triglicéridos 20-40%. Al igual que sucede con los fibratos, puede observarse un aumento temporal del colesterol-LDL en pacientes hipertriglicéridémicos. A las dosis útiles, el principal efecto colateral es halitosis. Puede existir disminución de la agregabilidad plaquetaria. Pueden ser utilizados como complemento de un fibrato en pacientes en que no se alcance las metas terapéuticas deseadas.

¿Cuáles son los fármacos de elección en la hipoalfalipoproteinemia?

El tratamiento más eficaz de las concentraciones bajas de colesterol-HDL es reducir la cifra de triglicéridos. En promedio, 6 a 12 semanas después de normalizar este parámetro, el colesterol-HDL alcanza sus concentraciones normales. Sin embargo, en los casos con triglicéridos normales el tratamiento farmacológico ofrece pocos beneficios. En ellos, la eliminación de factores que afectan este parámetro es el tratamiento de elección. La suspensión del tabaquismo, el inicio gradual de ejercicio isotónico y evitar medicamentos que reducen el colesterol-HDL son la base del tratamiento. En caso de no obtenerse los resultados deseados, el empleo de fármacos es controversial. En el ATPIII no se recomienda su empleo en pacientes sin cardiopatía isquémica. En la prevención secundaria se recomienda reducir el colesterol-LDL para mejorar la relación colesterol/colesterol-HDL. Los fibratos, y en especial el ácido nicotínico, aumentan aproximadamente en 10% el colesterol-HDL. Las estatinas tienen poco efecto sobre dicho parámetro.

¿Cuál es el tratamiento de elección en la hipertrigliceridemia extrema?

En casos en que los triglicéridos séricos estén por arriba de 1000 mg/dl, el tratamiento debe reducir su concentración por debajo de este límite en el menor tiempo posible. De hecho, se considera una urgencia médica, debido al riesgo de desarrollar una pancreatitis. Pacientes con eventos previos de pancreatitis o con hepatomegalia dolorosa tienen un riesgo mayor de tener una pancreatitis aguda a corto plazo. La manera más práctica para corregir esta anormalidad es el ayuno. Se suprime la ingesta de azúcares y grasas y se administra por vía oral o endovenosa líquidos y electrolitos. Para ello, no deben ser utilizadas soluciones glucosadas. En promedio, se requiere de un ayuno de 24 a 48 horas para eliminar el riesgo de una pancreatitis. En pacientes de alto riesgo y en personas con diabetes se recomienda su hospitalización. El empleo de dosis altas de vitamina E (1,200 mg/d) disminuye el riesgo de

tener pancreatitis por hipertrigliceridemia. Sin embargo, la evidencia que sustenta su empleo se limita a estudios no controlados. En los individuos conscientes de los riesgos e instruidos para seguir una dieta adecuadamente, se puede realizar el ayuno en su domicilio durante 24 horas seguido del consumo de una dieta cuyo contenido de grasas y azúcares simples sea menor del 10% de las calorías totales respectivamente.

Para ello, se elimina el consumo de frutas y almidones, sustituyéndolos por vegetales verdes, los alimentos deben ser cocidos, crudos o asados y se puede consumir carne libre de grasa. La adherencia a una dieta de este tipo se limita a unas cuantas semanas, en la mayoría de los casos. En cuanto la cifra de triglicéridos sea menor de 500 mg/dl, la normalización de la dieta y la prescripción de un fibrato es la conducta habitual. Otras medidas utilizadas en sujetos con quilomicronemia son la plasmaféresis, la alimentación parenteral y el empleo combinado de dieta con dosis altas de ácidos grasos omega 3 y ácidos grasos de cadena media. Estas alternativas terapéuticas deben ser utilizadas en centros especializados y se requiere llegar a ellas en pocos casos.

¿Cuáles son los fármacos de elección en personas mayores de 70 años?

Estudios con estatinas han demostrado que el beneficio del tratamiento hipolipemiante se extiende a personas mayores de 70 años. Incluso, la reducción del riesgo absoluto es mayor en este grupo de edad. Los principios del tratamiento son los mismos que para el resto de la población.

¿Cuáles son los fármacos de elección en niños?

El manejo de las dislipidemias en los niños se basa en el tratamiento no farmacológico. Algunos estudios han demostrado que las estatinas son una alternativa útil y segura; no modifica la velocidad de crecimiento o la aparición de los caracteres sexuales. El uso de fármacos ha sido evaluado a periodos cortos e insuficientes para evaluar su seguridad a largo plazo. Por ello, su empleo antes de la pubertad es motivo de controversia. Este documento recomienda retrasar el inicio de estatinas o fibratos hasta la pubertad (excepto en la hipercolesterolemia familiar homocigoto). Si no se alcanzan las metas de tratamiento, ¿cuáles son las alternativas a implementar? En la hiperlipidemia mixta la ezetimiba, las resinas y el ácido nicotínico son fármacos de segunda elección. En la hipertrigliceridemia aislada los fármacos de segunda elección son el ácido nicotínico y los ácidos grasos omega 3. El mecanismo de acción de los ácidos grasos omega 3 se basa en su capacidad para inhibir la síntesis

y/o secreción de los triglicéridos en el hígado. Se requiere consumir al menos 4 gramos al día, pueden reducir la concentración de triglicéridos 20-40%. Al igual que sucede con los fibratos, puede observarse un aumento temporal del colesterol-LDL en pacientes con hipertrigliceridemia. A las dosis útiles, el principal efecto colateral es halitosis. Puede existir disminución de la agregabilidad plaquetaria. Pueden ser utilizados como complemento de un fibrato en pacientes en que no se alcance las metas terapéuticas deseadas.

¿Cuál es el seguimiento que debe tener un paciente con dislipidemia?

El paciente debe ser informado sobre los objetivos del tratamiento; se deben estratificar a corto (ej, modificación de hábitos alimenticios), mediano (normalización de los lípidos sanguíneos, pérdida de peso) y largo plazo (alcanzar y mantener un peso saludable y la prevención de complicaciones cardiovasculares).

a. Se deben medir las enzimas hepáticas durante el primer mes de tratamiento y al menos una vez al año.

b. El tratamiento hipolipemiente debe continuar por el tiempo que el paciente este expuesto al factor de riesgo.

c. La eficacia del tratamiento debe ser evaluada 6 semanas después de su inicio. Una vez que se alcancen las metas, las evaluaciones deben ser repetidas al menos 2 veces por año.

d. Será necesario evaluar las metas de tratamiento en cada visita.

e. Se deberá valorar la adherencia a todo el plan de tratamiento a largo plazo (medicamentos, plan de alimentación y actividad física).

f. Debe ajustar la dosis de los fármacos para usar la menor dosis posible. Una de las formas de reducir la dosis de los hipolipemiantes es la pérdida de peso; aunque se ha visto que éste efecto sobre los lípidos séricos puede ser temporal.

XVIII. LUGAR Y FORMA DE ATENCIÓN

La duración de cada una de las acciones propuestas debe ser claramente descrita. El paciente deberá ser informado sobre la magnitud de su riesgo cardiovascular y los factores de riesgo que puede modificar. Las metas a alcanzar en las concentraciones de colesterol, triglicéridos, colesterol-HDL y apoB deben ser conocidas por el paciente. Es útil entregar esta información por escrito. Lo mismo es aplicable para el tratamiento de otros factores de riesgo cardiovascular (ej. presión arterial, tabaquismo, obesidad abdominal).

Las limitantes para la adherencia deben ser identificados y se deben plantear posibles soluciones. La periodicidad de las visitas debe ser acordada. El médico debe informarle que sus molestias no serán modificadas por el tratamiento y que requerirá de un esfuerzo importante para modificar su estilo de vida. Los miembros de la familia deben ser evaluados (cuando se considere en el diagnóstico diferencial a una hiperlipidemia primaria) y su participación en la modificación de hábitos es indispensable. Todo médico que forme parte del personal de una UNEME debe ser capaz de tratar las dislipidemias.

XIX. EDUCACIÓN PARA LA SALUD

El manejo de las dislipidemias es un proceso a largo plazo que confronta múltiples retos. El paciente debe modificar su alimentación, perder peso, aumentar la actividad física, suspender el consumo de tabaco y tomar uno o más medicamentos a largo plazo. Por ello diversos grupos han diseñado estrategias multidisciplinarias para alcanzar una adherencia satisfactoria. La estrategia debe basarse en la educación del paciente y el uso óptimo del tiempo y de la información. Los limitantes para alcanzar la adherencia pueden ser debidos al paciente, al médico, al tratamiento y al sistema de atención.

El médico tratante de pacientes con dislipidemias deberá enfrentar los siguientes retos:

- Comprensión de la enfermedad, sus riesgos y del tratamiento
- Limitantes de tiempo en cada consulta
- Problemas para tener acceso a los medicamentos y a las consultas
- Costos

Factores que pronostican una mala adherencia son: edad menor de 47 años, ocurrencia de efectos adversos, ausencia repetida a consultas, tabaquismo y el uso de múltiples fármacos. Factores que se asocian a una mejor adherencia son el tiempo que toma el médico para explicar el padecimiento y su tratamiento, comprensión del beneficio obtenido de cada fármaco y la inclusión de la toma del medicamento en la rutina habitual. Por ello, el médico debe buscar objetivos concretos a corto plazo y seleccionar esquemas terapéuticos sencillos. Debe desarrollar habilidades para saber transmitir los mensajes claves, con la mayor claridad en el menor tiempo posible. Diversos programas han sido estructurados con este fin; toma en promedio 8 a 10 minutos la descripción de la información. Su implementación aumenta el porcentaje de casos que alcanzan las metas de tratamiento. El médico puede centrar su atención en la modificación de la dieta en las consultas iniciales; una vez que se alcanzaron los cambios mínimos en el patrón de alimentación, se hace énfasis en modificar la actividad física.

Los fármacos deben ser seleccionados en base a las posibilidades económicas del paciente y con una visión de largo plazo.

El médico y/o los sistemas de salud deben crear herramientas que favorezcan la adherencia. Ejemplo de ellos son recordatorios de citas por teléfono o correo electrónico, gráficas que muestren los cambios obtenidos con el tratamiento en parámetros clínicos (peso, consumo de azúcares simples) o de laboratorio. Además se deberán incorporar herramientas que permitan medir la adherencia entre las visitas al médico; ejemplo de ello son diarios para el registro de la alimentación, de la actividad física y de la toma del medicamento que pueden ser enviados regularmente o evaluados en cada consulta. Es necesario distinguir entre eficacia del tratamiento (porcentaje de casos que alcanzan las metas de tratamiento) y la adherencia. Es frecuente que se lo-

gre la meta de tratamiento pese a una baja adherencia a las modificaciones del estilo de vida. Este patrón se asocia a un alto riesgo de abandono del tratamiento. El médico deberá evaluar ambas variables por separado en cada consulta; deberá identificar los factores que impiden alcanzar los objetivos planteados en la consulta inicial. El médico deberá mantener una actitud autocrítica; cada vez que sea necesario deberá reforzar los conocimientos básicos que requiere el paciente sobre su enfermedad y el tratamiento.

XX. CONTINUIDAD : CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRAREFERENCIA

Criterios de referencia

Hiperlipidemias primarias de alto riesgo cardiovascular.

Criterios de contrarreferencia:

Sujetos que se han mantenido en las metas de tratamiento por más de 1 año.

XXI. DIAGRAMA DE FLUJO (ÁRBOL DE DECISIONES)

Se han descrito en las secciones anteriores.

XXII. RECURSOS NECESARIOS

- Capital humano: Médicos, Lic nutrición, psicólogos y enfermeras participan en el tratamiento de las dislipidemias
- Recursos materiales
 1. Medicamentos: Estatinas, fibratos, ezetimibe, ácido nicotínico, colestiramina
 2. Equipo: Unidades médicas de primer contacto y UNEMES
 3. Material y equipo clínico-diagnóstico: Los disponibles en unidades médicas de primer contacto y en las UNEMES

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Aguilar Salinas CA, Gomez Perez FJ, Lerman I, Perez O, Posadas C. Diagnóstico y tratamiento de las Dislipidemias; Postura de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. *Revista de Endocrinología y Nutrición*. 2004; 12: 7-41
- 2) 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.
- 3) Lloyd-Jones D, Leip E, Larson M, D'Agostino R, Beiser A, Wilson P, Wolf P, Levy D. Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. *Circulation* 2006;113: 791-798.
- 4) Kassai B, Gueyffier F, Boissel JP, Bouffie F, Cucherat M. Absolute benefit, number needed to treat and gain of life expectancy: which efficacy indices for measuring the treatment benefit?. *K Clin Epidemiol* 2003;56:977-982
- 5) 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;339:1349-53
- 6) Bhatt D, Steg G, Ohman E et al. International Prevalence, Recognition, and Treatment of Cardiovascular Risk Factors in Outpatients With Atherothrombosis. *JAMA* 2006;295: 180-189.
- 7) Hertzner NR. Fatal myocardial infarction following abdominal aortic aneurysm resection. Three hundred forty-three patients followed 6-11 years postoperatively. *Ann Surg* 1980;192:667-73.
- 8) Holdaas H, Fellstrom B, Jardine AG, Holme J, Nyberg G, Fauchald P et al. Effect of fluvastatin on cardiac outcomes in renal transplant patients: a multicenter randomized placebo controlled trial. *Lancet* 2003; 361:2024-2031
- 9) Genest J, Frohlich J, Fodor G, McPherson R (the Working Group on Hypercholesterolemia and other Dyslipidemias). Recommendations for the management of dyslipidemia and the prevention of cardiovascular disease: 2003 update. *CMAJ* 2003;169:921-4
- 10) National Heart Foundation of Australia and the Cardiac Society of Australia and New Zealand. Position Statement on Lipid Management 2005. *Heart Lung and Circulation* 2005;14:275-291.
- 11) Anderson KM, Wilson PWF, Odell PM, Kannell WB. An updated coronary risk profile: a statement for health professionals. *Circulation* 1991;83:356-362

-
- 12) Beswick A, Brindle P. Risk scoring in the assessment of cardiovascular risk. *Curr Opin Lipidol* 2006; 17:375-386
 - 13) Lakka H, Laaksonen D, Lakka T. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002;288:2709-2716
 - 14) Mora S, Yanek L, Moy T, Fallin D, Becker L, Becker D. Interaction of body mass index and Framingham risk score in predicting incident coronary disease in families. *Circulation* 2005;111:1871-1876.
 - 15) Hennekens C, D'Agostino R. Global risk assessment for cardiovascular disease and astute clinical judgement. *Euro Heart J* 2003;24:1899-1903.
 - 16) Aguilar-Salinas CA, Delgado A, Gómez-Pérez FJ. The advantages of using non-HDL cholesterol in the diagnosis and treatment of dyslipidemias (letter). *Arch Intern Med* 2002;162:102-106
 - 17) Robins S, Bloomfield H, Faas F, Schaefer E, Elam M, Anderson J, Collins D on behalf of the VAHIT Study Group. Insulin resistance and cardiovascular events with low HDL cholesterol. *Diabetes Care* 2003;26:1513-1517.
 - 18) Grundy SM. Statin trials and goals of cholesterol-lowering therapy. *Circulation* 1998;97:1436-51
 - 19) Athyros VG, Mikhailidis DP, Papageorgiou AA, Symeonidis AN, Daskalopoulou SS, Kakafika AI, Pehlivanidis AN, Bouloukos VI, Langer A; GREACE Study Collaborative Group. Relationship between LDL-C and non-HDL-C levels and clinical outcome in the Greek Atorvastatin and Coronary-heart-disease Evaluation (GREACE) Study. *Curr Med Res Opin.* 2004;20:1385-92
 - 20) Packard CJ, Ford I, Robertson M, Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, Gaw A, Hyland M, Jukema JW, Kamper AM, Macfarlane PW, Perry IJ, Stott DJ, Sweeney BJ, Twomey C, Westendorp RG; PROS PER Study Group. Plasma lipoproteins and apolipoproteins as predictors of cardiovascular risk and treatment benefit in the prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk (PROS PER). *Circulation.* 2005;112:3058-65.
 - 21) The ALLHAT officers and coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care. *JAMA* 2002; 288:2998-3007
 - 22) Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, Collins R, Kjeldsen SE, Kristinsson A, McInnes GT, Mehlsen J, Nieminen M, O'Brien E, Ostergren J; 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 randomised controlled trial. *Lancet*. 2003;361:1149-58.
- 23) Cannon C.P., Braunwald E., McCabe C.H., et.al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350: 1495-1504.
- 24) Grundy SM, Cleeman JI, Bairey N, Brewer B, Clark L, Hunninghake D, Pasternak R, Smith S, Stone N for the Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program adult treatment panel III guidelines. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004;24:e149-e161
- 25) O'Keefe J, Cordain L, Harris W, Moe R, Vogel R. Optimal low density lipoprotein is 50 to 70 mg/dl. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:2142-2146.
- 26) LaRosa J.C., Grundy S.M., Waters D.D., et.al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352: 1425-1435.
- 27) Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Brown BG, Ganz P, Vogel RA, Crowe T, Howard G, Cooper CJ, Brodie B, Grines CL, DeMaria AN; REVERSAL Investigators. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291:1071-80.
- 28) de Lemos J.A., Blazing M.A., Wiviott S.D., et.al. 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: 1307-1316.
- 29) Pedersen T.R., Faergeman O., Kastelein J.J.P., et.al. High-dose atorvastatina versus usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial. *JAMA*.; 294:2437-2445.
- 30) Nissen SE, Nicholls SJ, Sipahi I, Libby P, Raichlen JS, Ballantyne CM, Davignon J, Erbel R, Fruchart JC, Tardif JC, Schoenhagen P, Crowe T, Cain V, Wolski K, Goormastic M, Tuzcu EM; ASTEROID Investigators. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial. *JAMA*. 2006;295:1556-65.
- 31) American Diabetes Association. Dyslipidemia management in adults with diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 (supl1): S68-S71.
- 32) Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M et al. Lifestyle, diabetes and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *NEJM* 2004; 351:2683-93.
- 33) Dattilo AM, Kris-Etherton PM. The effects of weight reduction on plasma lipids and lipoproteins: a metaanalysis. *Am J Clin Nutr* 1992;56:320-8.

-
- 34) Yu-Poth S, Zhao G, Etherton T, Naglak M, Jonnalagadda S, Kris-Etherton P. Effects of the National Cholesterol Education Program's Step I and Step II dietary intervention programs on cardiovascular disease risk factors: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999;69:632-646
- 35) Hellerstein M. Carbohydrate-induced hypertriglyceridemia: modifying factors and implications for cardiovascular risk. *Cur Opin Lipidol* 2002;13:33-40
- 36) Tovar AR, Murguía F, Cruz C, Hernández Pando R, Aguilar Salinas CA, Pedraza Chavarri J, Correa Rotter R, Torres N. A soy protein diet alters hepatic lipid metabolism gene expression and reduces serum lipids and renal fibrogenic cytokines in rats with chronic nephrotic syndrome. *J Nutr* 2002;132:2562-2569
- 37) Sacks FM, Lichtenstein A, Van Horn L, Harris W, Kris-Etherton P, Winston M for the American Heart Association Nutrition Committee. Soy Protein, Isoflavones, and Cardiovascular Health: an American Heart Association Science Advisory for Professionals From the Nutrition Committee. *Circulation*. 2006;113:1034-1044.
- 38) Halton TL, Hu FB. The effects of high protein diets on thermogenesis, satiety and weight loss: a critical review. *J Am Coll Nutr*. 2004;23:373-85.
- 39) Appel L, Sacks F, Carey V, et al. Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids. *JAMA* 2005;294:2455-2464.
- 40) Jenkins D, Kendall C, Marchie A, et al. Effects of a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods vs lovastatin on serum lipids and C-reactive protein. *JAMA* 2003;290:502-510
- 41) Panagiotakos D, Pitsavos C, Polychronopoulos E, et al. Can a Mediterranean diet moderate the development and clinical progression of coronary heart disease?. A systematic review. *Med Sci Monit* 2004;10:193-198.
- 42) Fletcher B, Berra K, Ades P, Braun L, Burke L et al. Managing abnormal blood lipids. A collaborative approach. *Circulation* 2005;112:3184-3209
- 43) Rojas R, Aguilar-Salinas CA, Gómez-Pérez FJ, Valles V, Franco A, Olaiz G, Sepúlveda J, Rull JA. Applicability of the National Cholesterol Education Program III (NCEP-III) Guidelines for treatment of dyslipidemia in a non-Caucasian population: A Mexican Nation-Wide Survey. *Revista de Investigacion Clinica* 2005;57:28-37.
- 44) Fitchet M, Shepherd G, Kelly F. Sibutramine: a meta-analysis of changes in fasting serum lipids in placebo controlled studies. *Int J Obesity* 1997;21 (Suppl 2):53.
- 45) Tonstad S, Pometta D, Erkelens D, et al. The effect of the gastrointestinal lipase inhibitor, orlistat, on serum lipids and lipoproteins in patients with primary hyperli-

pidaemia. Eur J Clin Pharmacology 1994; 5:405-410.

46) Osei-Hyiaman D, DePetrillo M, Pacher P, Liu J, Radaeva S, Batkai S, aHarvey-White J, Mackie K, Offertaler L, Wang L, Kunos G. Endocannabinoid activation at hepatic CB₁ receptors stimulates fatty acid synthesis and contributes to diet-induced obesity. J Clin Invest. 2005 May;115(5):1298-305.

47) Gómez-Pérez FJ, Aguilar-Salinas CA, Vázquez-Chávez C, Fanghanel-Salmón G, Gallegos-Martínez J, Gómez-Díaz R, Salinas-Orozco S, Chavira-López S, Guillén-Reyes L, Torres-Acosta E, Tamez R, López A, Guillén LE, Cesarman G, Further insight on the hypoglycemic and non-hypoglycemic effects of troglitazone 400 or 600 mg/day: Effects on the VLDL and HDL lipoprotein particle distribution. Metabolism. 2002;51:44-51

48) Carreon-Torres E, Juarez-Meavepena M, Cardoso-Saldana G, Gomez CH, Franco M, Fievet C, Luc G, Juarez-Oropeza MA, Perez-Mendez O. Pioglitazone increases the fractional catabolic and production rates of highdensity lipoproteins apo AI in the New Zealand White Rabbit. Atherosclerosis. 2005;181:233-40.

49) Yu D, Murdoch SJ, Parikh SJ, Marcovina SM, Cobitz A, Chen H, Brunzell JD. Rosiglitazone increases LDL particle size and buoyancy and decreases C-reactive protein in patients with type 2 diabetes on statin therapy. Diab Vasc Dis Res. 2006;3:189-96.

50) Boden G, Homko G, Mozzoli M, Zhang M, Kresge K, Cheung P. Combined Use of Rosiglitazone and Fenofibrate in Patients With Type 2 Diabetes. Diabetes 2007;56:248-255,

51) Baigent C., Keech A., Kearney P.M. "Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. Lancet. 2005; 366:1267-1278.

52) Almuti K, Rimawi R, Spevack D, Ostfeld R. Effects of statins beyond lipid lowering: Potential fo clinical benefits. Int J Cardiol 2006;109:7-15

53) Yee HS, Fong NT. Atorvastatin in the treatment of primary hypercholesterolemia and mixed dyslipidemias. Ann Pharmacother. 1998;32:1030-43.

54) Davignon J. The cardioprotective effect of statins. Curr Atheroscler Rep 2004;6:27-35

55) Rosenson RS, Tangney CC. Antiatherothrombotic properties of statins: implications for cardiovascular event reduction. JAMA. 1998;279:1643-50.

56) Schonfeld G, Aguilar-Salinas CA, Elias N. Role of 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl Coenzyme A Reductase inhibitors

("Statins") in familial combined hyperlipidemia. *Am J Cardiol* 1998;81(4 A):43B-46B.

57) Aguilar-Salinas CA, Barrett H, Schonfeld G. Metabolic modes of action of statins in the hyperlipoproteinemias. *Atherosclerosis* 1998;141:203-207

58) Aguilar-Salinas CA, Barrett PHR, Kelber J, Delmez J, Schonfeld G. "Physiologic mechanism of action of lovastatin in nephrotic syndrome". *J Lipid Res* 1995; 36: 188-199.

59) Mason P, Walter M, Day C, Jacob R. Intermolecular differences of 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl Coenzyme A Reductase inhibitors contribute to distinct pharmacologic and pleiotropic actions. *Am J Cardiol* 2005;96 (suppl):11F-23F

60) Martin G, Duez H, Blanquart C, et al. Statin-induced inhibition of the Rho-signaling pathway activates PPAR alpha and induces HDL apoA-I. *J Clin Invest* 2001;107:1423-1432.

61) Landmesser U, Bahlmann F, Mueller M, et al. Simvastatin versus ezetimibe. Pleiotropic and lipid-lowering effects on endothelial function in humans. *Circulation* 2005;111:2356-2363.

62) Lentine KL, Brennan DC. Statin use after renal transplantation: a systematic quality review of trial-based evidence. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:2378-2386

63) Aguilar-Salinas CA, Gómez-Pérez FJ, Posadas-Romero C, Vázquez-Chávez C, Meaney C, Gullías-Herrero A, Guillén LE, Alvarado A, Mendoza E, Romero-Nava LE, Gómez-Díaz RA, Salinas-Orozco S, Moguel R, Novoa G. Efficacy and safety of atorvastatin in hyperlipidemic, type 2 diabetic patients. A 34 week, multicenter, open-label study. *Atherosclerosis* 2000;152:489-96

64) Leibovitz E, Bitzur R, Harats R, Gavish D. Beyond guidelines: achieving the optimum in LDL cholesterol control. *Cur Opin Lipidol* 2005;16:635-639

65) Ferrer-García JC, Pérez-Silvestre J, Martínez Mir, Herrera-Ballester A. Alternate-day dosing of atorvastatin: effects in treating type 2 diabetic patients with dyslipidemia. *Acta Diabetol* 2006;43:75-78

66) Briel M, Nordmann A, Bucher H. Statin therapy for prevention and treatment of acute and chronic cardiovascular disease: update on recent trials and metaanalyses. *Cur Opin Lipidol* 2005; 16:601-605

67) Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, Langendorfer A, Stein EA, Krueger W, Gotto AM Jr. 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;279:1615-1622

- 68) The LIPID Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998;339:1349-57.
- 69) Heart Protection Study Collaborative Group MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebocontrolled trial. *Lancet* 2003; 361: 2005-16
- 70) Colhoun HM, Betteridge JD, Durrington PN et al. CARDS investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo controlled study. *Lancet* 2004;364:685-696.
- 71) Ozsoy R, van Leuven S, Kastelein J, Arisz L, Koopman M. The dyslipidemia of chronic renal disease:effect of statin therapy. *Cur Opin Lipidol* 2006;17:659-666.
- 72) van der Harst P, Voors A, van Gilst W, Böhm M, van Veldhuisen D. Statins in the treatment of chronic heart failure: A systematic review. *Plos Medicine* 2006;3:e333-e
- 73) Hong YJ, Jeong MH, Hyun DW, et al. Prgnostic significance of simvastatin therapy in patients with ischemic heart failure who underwent percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2005;95:619-622
- 74) Graham D, Staffa J, Shatin D et al. Incidence of hospitalized rhabdomyolysis in patients treated with lipidlowering drugs. *JAMA* 2004; 292:2585-2590
- 75) McKenney J, Davidson M, Jacobson T, Guyton J. Final conclusions and recommendations of the National Lipid Association Statin Safety Assessment Task Force. *Am J Cardiol* 2006;97 (suppl):89C-94C.
- 76) Kasiske BL, Wanner C, O'Neill WC. An assessment of statin safety by nephrologists. *Am J Cardiol* 2006;97:S82-S85
- 77) Dale K, Coleman C, Henyan N, Kluger J, White M. Statins and cancer risk: a meta-analysis. *JAMA* 2006;295:74-80
- 78) Bruckert E, Giral P, Tellier P et al. Perspectives in cholesterol therapy: the role of ezetimibe, a new slective inhibitor of intestinal cholesterol absorption. *Circulation* 2003; 107:3124-3128.
- 79) Armani A, Toth PP. Colesevelam hydrochloride in the management of dyslipidemia. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2006;4:283-91.
- 80) Ziajka P. Role of low-density lipoprotein apheresis. *Am J Cardiol* 2005;96

(suppl):67E-69E

- 81) Mabuchi H, Koizumi J, Shimizu M, et al. Long term efficacy of low density lipoprotein apheresis on coronary heart disease in familial hypercholesterolemia. *Am J Cardiol* 1998;82:1489-1495.
- 82) Lefebvre P, Chinetti G, Fruchart JC, Staels B. Sorting out the roles of PPAR alpha in energy metabolism and vascular homeostasis. *J Clin Invest* 2006; 116:571-580
- 83) Barter P, Rye K. Cardioprotective properties of fibrates. Which fibrate, which patients, what mechanism?. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006;113:1553-1555.
- 84) Unger R, Orci L. Diseases of liporegulation: new perspective on obesity and related disorders. *FASEB J* 2001;15:312-321.
- 85) Fruchart JC. The science behind statins and fibrates. *Int J Clin Pract* 2002 Suppl 132; 11-6
- 86) Guerin M, Le Goff M, Frisdal E, Schneider S, Milosavljevic M, Bruckert E, Chapman MJ. Action of Ciprofibrate in Type IIB Hyperlipoproteinemia: Modulation of the Atherogenic Lipoprotein Phenotype and Stimulation of High-Density Lipoprotein-Mediated Cellular Cholesterol Efflux. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:3738-3746.
- 87) Betteridge DJ. Ciprofibrate: a profile. *Postgrad Med J* 1993;69;S42-S47
- 88) Cattin L, Da-Col P, Feruglio F et al. Efficacy of ciprofibrate in primary type II and IV hyperlipidemia: the Italian Multicenter Study. *Clinther* 1990;12; 482-488
- 89) Robins S, Bloomfield H. Fibric acid derivatives in cardiovascular disease prevention: results from the large clinical trials. *Curr Opin Lipidol* 2006;17:431-439.
- 90) Frick MH, Elo O, Haapa K et al. Helsinki Heart Study: Primary prevention trial with gemfibrozil in middle aged men with dyslipidemia. *N Engl J Med* 1987;317:1237-1245
- 91) Rubins HB, Davenport J, Babikian V, et al. Reduction in stroke with gemfibrozil in men with coronary heart disease and low HDL cholesterol: the Veterans Affairs HDL intervention trial (VA-HIT). *Circulation* 2001;103:2828-2833
- 92) Robins SJ, Collins D, Wittes JT et al. Relation of gemfibrozil treatment and lipid levels with major coronary events : VA-HIT : a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:1585-1591.
- 93) Tenenbaum A, Motro M, Fisman E, et al. Bezafibrate for the secondary prevention of myocardial infarction in patients with the metabolic syndrome. *Arch Int Med* 2005;165:1154-1160.
- 94) Meade TW. Design and intermediate results of the Lower Extremity Arterial

Disease Event Reduction (LEADER) trial of bezafibrate in men with lower extremity arterial disease. *Curr Control Trials Cardiovasc Med* 2001;2:195-204

95) Elkeles RS, Diamond JR, Poulter C, Dhanjil S, Nicolaidis AN, Mahmood S, Richmond W, Mather H, Sharp P, Feher MD. Cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. A double-blind placebo-controlled study of bezafibrate: the St. Mary's, Ealing, Northwick Park Diabetes Cardiovascular Disease Prevention (SENDCAP) Study. *Diabetes Care*. 1998 ;21:641-8.

96) Vakkilainen J, Steiner G, Ansquer JC, Aubin F, Rattier S, Foucher C, Hamsten A, Taskinen MR; DAIS Group. Relationships between low-density lipoprotein particle size, plasma lipoproteins, and progression of coronary artery disease: the Diabetes Atherosclerosis Intervention Study (DAIS). *Circulation*. 2003;107:1733-7.

97) Keech A, Simes RJ, Barter P, Best J, Scott R, Taskinen MR, Forder P, Pillai A, Davis T, Glasziou P, Drury P, Kesaniemi YA, Sullivan D, Hunt D, Colman P, d'Emden M, Whiting M, Ehnholm C, Laakso M; FIELD study investigators. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366:1849-61.

98) Aguilar-Salinas CA, Assis-Luores-Vale A, Stockins B, et al. Ciprofibrate therapy in patients with hypertriglyceridemia and low high density lipoprotein (HDL)-cholesterol: greater reduction of non-HDL cholesterol in subjects with excess body weight (The CIPRO AMLAT study). *Cardiovascular Diabetology* 2004; 3:8-15

99) Aguilar-Salinas CA, Fanghanel-Salmón G, Meza E, Montes J, Gullías-Herrero A, Sánchez L, Monterrubio-Flores E, González-Valdez H, Gómez Pérez FJ. Ciprofibrate vs gemfibrozil in the treatment of mixed hyperlipidemias: an open label, multicenter study. *Metabolism*. 2001; 50:729-33.

100) Benyó, Z., et al. 2005. GPR109A (PUMA-G/HM74A) mediates nicotinic acid-induced flushing. *J. Clin. Invest*. 115:3634-3640.

101) Pike N. Flushing out the role of GPR109A (HM74A) in the clinical efficacy of nicotinic acid. *J Clin Invest* 2005;115:3400-3403

102) Carlson LA. Nicotinic acid: the broad-spectrum lipid drug. A 50th anniversary review. *J Intern Med* 2005;258:94-114

103) Meyers CD, Kamanna V, Kashyap M. Niacin therapy in atherosclerosis. *Cur Opinion Lipidol* 2004;15:659-665.

104) Harris W, Bulchandani D. Why do omega-3 fatty acids lower serum triglycerides?. *Cur Opinion Lipidol* 2006;17:387-393.

105) Athyros VG, Papageorgiou AA, Hatzikonstandinou HA, Didangelos TP, Carina MV, Kranitsas DF, Kontopoulos AG. Safety and efficacy of long-term statin-fibrate combinations in patients with refractory familial combined hyperlipidemia. *Am J Cardiol* 1997;80:608-13. 106) Prevalence of dyslipidemias in the Mexican National Health and Nutrition Survey 2006, *salud pública de México* / vol. 52, suplemento 1 de 2010, 544-553.

Sitios Web

www.guidelines.gov

www.endocrinologia.org.mx

www.aha.org

www.diabetes.org

XXIII. NORMATIVIDAD IMPLICADA

LIPID CONCENTRATIONS OF MEXICAN ADULTS, STRATIFIED BY AGE AND SEX, TRIGLYCERIDES, HDL-CHOLESTEROL, NON-HDL-CHOLESTEROL AND LDL-CHOLESTEROL. MEXICO, ENSANUT 2006

	Whole population (n=4 040)	Men (n=1 871)	Women (n=2 169)
Cholesterol (mg/dl)			
Total	198.5 (195.6-201.3)	193.3 (189.5-197.1)	202.9 (198.9-206.9)*
20-29	187.5 (182.7-192.4)	184.8 (178.3-191.3)	189.9 (182.6-197.2)
30-39	193.1 (188.3-197.8)	187.9 (180.5-195.3)	197.6 (191.6-203.6)
40-49	204.4 (198.3-210.4)	205.3 (195.3-215.3)	203.6 (196.4-210.8)
50-59	215.6 (207.8-223.4)	201.1 (191.9-210.3)	227.6 (215.7-239.4)*
60 or older	208.9 (201.4-216.5)	198.9 (188.4-209.6)	218.7 (209.6-227.9)*
Triglycerides (mg/dl)			
Total	139.6 (135.7-143.4)	148.9 (142.7-155.1)	131.5 (127.1-135.9)*
20-29	124.8 (117.1-132.6)	135.6 (122.6-148.7)	115.5 (106.8-124.2)
30-39	139.1 (132.9-145.2)	150.1 (140.1-160.1)	129.5 (122.2-136.8)*
40-49	147.1 (138.9-155.3)	161.7 (146.3-177.1)	135.4 (127.9-142.8)*
50-59	164.6 (153.2-176.1)	168.6 (147.8-189.4)	161.4 (149.7-173.0)
60 or older	139.5 (133.0-146.0)	141.1 (130.7-151.4)	137.9 (130.3-145.7)
HDL-cholesterol (mg/dl)			
Total	38.9 (38.4-39.5)	37.1 (36.4-37.8)	40.1 (39.9-41.4)*
20-29	38.5 (37.5-39.4)	36.7 (35.3-37.9)	40.0 (38.9-41.2)*
30-39	38.2 (37.1-39.1)	36.7 (35.3-38.1)	39.4 (38.1-40.7)*
40-49	39.3 (38.3-40.2)	38.4 (36.7-40.1)	39.9 (38.7-41.2)
50-59	40.8 (39.4-42.3)	37.8 (35.8-39.8)	43.3 (41.3-45.3)*
60 or older	39.6 (37.9-41.3)	36.2 (34.4-38.1)	43.0 (40.5-45.4)*
Non-HDL-cholesterol (mg/dl)			
Total	159.5 (156.9-162.0)	156.3 (152.8-159.7)	162.2 (158.7-165.7)
20-29	149.1 (144.7-153.5)	148.1 (142.3-154.0)	149.8 (143.2-156.5)
30-39	154.9 (150.8-159.1)	151.2 (144.7-157.7)	158.2 (152.9-163.5)
40-49	165.1 (159.6-170.5)	166.9 (157.9-175.9)	163.6 (157.2-170.0)
50-59	174.7 (167.9-181.6)	163.3 (155.3-171.3)	184.2 (173.8-194.7)*
60 or older	169.3 (162.8-175.8)	162.7 (153.3-172.1)	175.8 (167.9-183.6)
LDL-cholesterol (mg/dl)			
Total	131.5 (129.1-133.9)	128.1 (124.5-131.6)	136.1 (132.9-139.2)*
20-29	124.8 (120.6-129.0)	122.3 (116.2-128.4)	127.0 (121.1-132.9)
30-39	127.7 (123.6-131.9)	122.6 (115.9-129.3)	132.2 (127.3-137.1)
40-49	136.5 (131.2-141.9)	136.5 (127.2-145.7)	136.6 (130.4-142.8)
50-59	143.8 (137.4-150.1)	133.2 (125.1-141.2)	152.3 (142.8-161.8)*
60 or older	141.9 (135.7-148.1)	135.1 (126.1-144.2)	148.4 (141.0-156.9)

Data are presented as medians (95% CI). *p<0.05 compared to men

PREVALENCE OF LIPID DISORDERS BY AGE AND SEX GROUPS IN MEXICAN ADULTS. MEXICO, ENSANUT 2006

	Whole population (n=4 040)	Men (n=1 871)	Women (n=2 119)
Cholesterol \geq 200 mg/dl			
Total	43.6 (41.4-46.0)	39.3 (35.5-43.3)	47.2 (43.9-50.6)*
20-29	34.8 (30.1-39.9)	33.5 (26.2-41.6)	36.0 (29.9-42.5)
30-39	39.4 (35.1-43.9)	35.6 (28.7-43.3)	42.7 (37.1-48.6)
40-49	50.2 (44.9-55.6)	47.3 (39.1-55.6)	52.6 (45.8-59.4)
50-59	55.2 (49.4-61.0)	43.5 (34.4-53.1)	64.9 (57.5-71.7)*
60 or older	50.6 (44.5-56.6)	44.2 (35.4-53.3)	56.9 (49.4-64.0)
Triglycerides \geq 150 mg/dl			
Total	31.5 (29.3-33.9%)	36.9 (33.0-40.6)	26.9 (24.1-30.0)*
20-29	22.3 (18.2-27.0)	28.9 (21.8-37.2)	16.7 (12.6-21.7)*
30-39	29.6 (25.3-34.4)	38.3 (30.9-46.2)	22.1 (17.7-27.1)*
40-49	37.3 (32.2-42.7)	43.7 (35.8-51.9)	32.2 (25.6-39.7)
50-59	49.1 (43.2-55.1)	48.7 (39.6-57.8)	49.6 (42.2-56.9)
60 or older	31.1 (26.0-36.7)	31.9 (24.5-40.3)	30.3 (23.7-37.8)
HDL-cholesterol $<$ 40 mg/dl			
Total	60.5 (58.2-62.8)	68.1 (64.8-71.2)	54.0 (50.7-57.1)*
20-29	61.9 (56.9-66.7)	68.4(61.2-74.9)	56.2(49.8-62.5)
30-39	63.3 (58.8-67.5)	68.4(60.9-75.0)	58.8 (53.1-64.2)
40-49	60.0 (54.9-64.9)	67.8 (59.9-74.8)	53.8 (46.5-60.9)
50-59	54.1 (47.3-60.6)	65.5 (56.2-73.6)	44.6 (35.8-53.7)*
60 or older	58.9 (53.2-64.4)	69.7 (61.7-76.6)	48.4 (40.9-55.9)*
Non HDL-cholesterol \geq 160 mg/dl			
Total	42.4 (39.9-45.0)	39.1 (35.3-43.0)	45.3 (42.0-48.6)
20-29	33.0 (28.3-38.1)	32.8 (25.6-40.9)	33.1 (27.1-39.8)
30-39	37.4 (33.0-42.1)	34.4 (27.8-41.7)	40.0 (34.5-45.9)
40-49	49.3 (43.8-54.7)	46.4 (38.2-54.8)	51.5 (44.6-58.4)
50-59	55.2 (49.4-60.9)	44.8 (35.8-54.2)	63.8 (56.2-70.7)*
60 or older	51.4 (45.4-57.4)	46.4 (37.6-55.4)	56.3 (48.7-63.5)
LDL-cholesterol \geq 130 mg/dl			
Total	46.0 (43.5-48.6)	41.4(37.6-45.3)	50.0 (46.7-53.3)*
20-29	39.2 (34.2-44.5)	37.4 (29.9-45.7)	40.7 (34.1-47.7)
30-39	41.4 (37.1-45.9)	36.3 (29.9-43.3)	45.9 (40.1-51.7)
40-49	53.0 (47.5-58.3)	49.4 (41.1-57.7)	55.7 (48.9-62.4)
50-59	53.8 (48.0-59.5)	43.0 (34.2-52.4)	62.5 (54.7-69.7)*
60 or older	53.0 (46.9-59.0)	47.2 (38.4-56.2)	58.5 (51.1-65.6)

Data are presented as percentages (95% CI). *p<0.05 compared to men

SOCIODEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH LIPID DISORDERS. MEXICO, ENSANUT 2006

		Cholesterol \geq 200 mg/dl	Triglycerides \geq 150 mg/dl	HDL-C < 40 mg/dl
Self reported as native Mexican	Yes	39.3 (34.1-44.7)	35.0 (29.5-40.9)	62.8 (57.2 -68.0)
	No	44.7 (41.9-47.4)	30.8 (28.3-33.4)	60.0 (57.6 -62.4)
Size of locality	Rural (less than 2 500 inhabitants)	35.8 (32.1-39.7)*	27.4 (22.9-32.4)*	61.8 (57.2-66.1)*
	Urban (2 500 to 99 999 inhabitants)	38.9 (34.4-43.7)*	30.6 (26.9-34.5)	68.0 (64.1-71.8)
	Metropolitan area (100 000 and more inhabitants)	48.6 (45.0-52.3)	33.5 (30.2-37.0)	56.5 (53.0-59.8)
Region	North	46.3 (42.4-50.3) [‡]	29.2 (25.6-33.0)	58.3 (54.4-62.1) [‡]
	West central	42.1 (36.9-47.6)	28.2 (24.1-32.7)	65.9 (61.2-70.2) [‡]
	Central	52.1 (46.9-57.2) [‡]	42.0 (37.0-47.2) [‡]	49.3 (44.3-54.4) [‡]
	South	29.8 (26.1-33.8)	22.4 (19.0-26.1)	72.8 (69.2-76.2)
Schooling	Less than elementary	40.5 (33.8-47.6)	28.5 (22.5-35.3)	61.5 (54.5-68.1)
	Elementary	43.9 (40.6-47.3)	32.5 (29.0-36.1)	61.2 (57.5-64.7)
	Secondary	41.3 (36.8-46.0)	30.8 (26.5-35.5)	61.5 (56.9-65.8)
	High school	41.8 (35.9-47.0)	31.1 (25.1-37.8)	57.6 (51.0-63.8)
	More than high school	52.2 (43.1-61.3)	31.9 (24.0-40.9)	59.1 (51.2-66.6)
Socioeconomic status (income deciles)	1 - 2	39.2 (35.7-42.9)	29.6 (26.2-33.2)	63.3 (59.7- 66.8)
	3 - 4	41.9 (36.9-47.1)	32.4 (27.7-37.5)	60.0 (55.0-64.8)
	5 - 7	48.3 (43.6-53.0)	31.6 (27.5-35.9)	59.7 (54.8-64.5)
	8 - 10	49.6 (41.9-57.3)	36.7 (28.9-45.3)	53.7 (45.3-61.8)
Medical service	IMSS	48.1 (43.9-52.3)	32.1 (28.2-36.3)	58.6 (54.2-62.8)
	Seguro Popular	36.0 (30.8-41.6)	27.8 (22.9-33.4)	61.4 (55.6-66.9)
	ISSSTE	55.4 (42.3-67.9)	39.1 (27.2-52.5)	51.0 (38.0-63.9)

Data are presented as percentages (95% CI)

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social (Mexican Institute of Social Security). ISSSTE: Instituto de Seguridad Social y Servicios para los Trabajadores del Estado (Institute of Social Security and Services for Federal Employees)

* p<0.05 compared to the percentage found in the metropolitan areas

[‡] p<0.05 compared to the percentage found in the south

PREVALENCE OF LIPID DISORDERS BY PHENOTYPES IN MEXICAN ADULTS. MEXICO, ENSANUT 2006

	High TG/ Low HDL-C	Normal TG/ Low HDL-C	High TG/ High Chol	High TG/ Normal Chol	Normal TG/ High Chol	Normal TG/ Normal Chol
Total (n=4 040)	18.3 (16.3-20.5)	42.2 (40.1-44.4)	18.2 (16.3-20.2)	13.3 (11.6-15.2)	25.3 (23.4-27.4)	43.1 (40.7-45.6)
Men (n=1 871)	25.8 (22.5-29.4)	42.3 (38.9-45.8)	18.5 (15.5-22.0)	18.3 (15.3-21.8)	20.8 (18.2-23.7)	42.4 (38.7-46.1)
Women (n=2 169)	11.8 (9.8-14.2)	42.1 (39.3-45.1)	17.9 (15.5-20.7)	9.0 (7.5-10.8)	29.4 (26.4-32.6)	43.7 (40.4-47.0)
Age (years)						
20-29	14.9 (11.3-19.5)	47.0 (42.2-51.8)	10.2 (7.3-14.1)	11.8 (8.7-15.7)	23.3 (19.3-27.8)	55.2 (50.0-60.2)
30-39	17.6 (14.1-21.8)	45.6 (41.3-50.0)	13.7 (10.5-17.7)	15.4 (12.0-19.5)	24.6 (21.0-28.6)	46.6 (42.1-51.2)
40-49	21.6 (17.6-26.1)	38.4 (33.3-43.8)	28.5 (22.4-35.5)	22.9 (18.5-28.0)	27.6 (22.8-33.0)	35.7 (31.1-40.5)
50-59	25.6 (19.8-32.2)	28.5 (23.5-34.1)	19.1 (14.6-24.6)	29.2 (23.7-35.3)	26.3 (21.6-31.7)	25.1 (20.5-30.3)
60-69	15.7 (12.0-28.3)	43.2 (37.5-49.1)	9.8 (7.2-13.2)	21.2 (16.6-26.6)	29.7 (25.1-34.8)	39.8 (33.9-46.0)

Data are presented as percentages (95% CI)

**PLASMA LIPIDS IN THREE BODY MASS INDEX CATEGORIES AND OBESE INDIVIDUALS WITH
TYPE 2 DIABETES. MEXICO, ENSANUT 2006**

	BMI < 25 kg/m ² and no medical diagnosis of diabetes (n=1 182)	BMI 25-29.9 kg/m ² and no medical diagnosis of diabetes (n=1 337)	BMI >30 kg/m ² and no medical diagnosis of diabetes (n=1 041)	BMI>30kg/m ² with medical diagnosis of type 2 diabetes (n=199)
Age (years)	51.6 (46.3-56.8)	56.3 (53.5-59.2)	52.6 (50.2-54.9)	52.6 (49.8-55.4)
Cholesterol (mg/dl)	195.8 (190.4-201.3)	198.3 (194.2-202.5)	198.8 (193.3-204.5)	202.2 (189.6-214.8)
Triglycerides (mg/dl)	116.8 (111.4-122.2)	141.1 (135.4-146.7)	145.0 (138.5-151.5)	163.3 (141.6-185.0)
HDL-cholesterol (mg/dl)	41.1 (39.9-42.2)	38.6 (37.7-39.4)	37.6 (36.7-38.6)	38.1 (35.9-40.1)
Non-HDL-cholesterol (mg/dl)	154.7 (149.8-159.6)	159.7 (155.9-163.3)	161.3 (156.3-166.3)	164.1 (153.1-175.1)
LDL-cholesterol (mg/dl)	131.4 (126.7-136.0)	131.4 (127.7-135.2)	132.3 (127.8-136.8)	131.4 (120.7-142.2)
Cholesterol ≥ 200 mg/dl	41.3 (36.3-46.4)	43.1 (39.0-47.2)	44.3 (39.9-48.7)	48.6 (36.5-60.8)
Triglycerides ≥ 150 mg/dl	18.7 (15.2-22.7)	33.8 (29.6-38.3)	34.6 (30.3-39.1)	43.7 (32.8-55.2)
HDL-C < 40 mg/dl	51.4 (46.8-56.0)	63.9 (59.5-68.0)	62.2 (58.0-66.2)	69.3 (57.9-78.8)
Non HDL-C ≥ 130 mg/dl	68.7 (64.0-73.1)	73.3 (69.8-76.6)	68.1 (64.0-72.1)	74.8 (65.5-82.3)
LDL-C ≥ 100 mg/dl	74.9 (70.2-79.1)	75.6 (71.6-79.3)	72.8 (68.9-76.4)	73.6 (63.6-81.7)
LDL-C ≥ 130 mg/dl	45.1 (40.1-50.3)	44.3 (40.5-48.1)	47.1 (42.8-51.5)	50.4 (38.4-62.3)
High TG/High chol	10.9 (8.4-14.1)	19.4 (16.0-23.3)	20.6 (16.9-24.9)	23.5 (15.8-33.4)
Previous diagnosis of hypercholesterolemia	2.2 (1.2-4.0)	7.0 (5.2-9.2)	12.9 (9.7-17.0)	18.5 (11.4-28.6)
History of receiving any lipid lowering therapy among those previously diagnosed	75.4 (46.3-91.6)	75.9 (64.1-84.8)	67.2 (52.6-79.1)	60.3 (33.9-81.8)

Data are presented as median or percentages (95% CI)

Cuadro 2. Cambios en las causas de muerte en México 2000-2003.

	2000	2001	2002	2003	2005	2025 (estimada)
Mujeres						
1. Diabetes	51.2	54	57.3	61.8	66.6	89.9
2. Cardiopatía isquémica	39.6	40	41.8	43.5	43.1	59.8
3. EVC	26.6	26.9	27.3	27.2	26.1	35.9
Hombres						
1. Cardiopatía isquémica	48.3	50	51.9	54.0	54.6	85.6
2. Diabetes	42.2	44.6	49.0	51.6	56.7	86.2
3. Cirrosis	39.6	39.3	38.9	39.5	32.8	45.1

Expresado en tasa por 100 000 habitantes. Modificado de: Salud Publica de México. 2002;44:572-573, Salud Publica de México 2005;47:179-180.

TABLA 4. FACTORES DE RIESGO NO-LIPÍDICOS ASOCIADOS A ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR.(4)

FACTORES DE RIESGO MIFICABLES	FACTORES DE RIESGO NO MIFICABLES
Hipertensión arterial	Edad
Tabaquismo	
Estados trombogénicos/hemostáticos	Sexo (masculino)
Diabetes	
Obesidad	Historia familiar de ECV prematura
Inactividad física	
Dieta aterogénica	

TABLA 5. DIFERENCIAS ENTRE LAS ESTIMACIONES DEL RIESGO A 10 AÑOS Y DE POR VIDA, BASADO EN LA EDAD Y GÉNERO.

	Hombres			Mujeres		
	<200	200–239	≥240	<200	200–239	≥240
Colesterol (mg/dl)						
Edad = 40 a.						
Riesgo a 10 años	3%	5%	12%	1%	2%	5%
Riesgo a 40 años	31%	43%	57%	15%	26%	33%
Edad = 50 a.						
Riesgo a 10 años	8%	10%	15%	2%	4%	8%
Riesgo a 40 años	40%	42%	63%	19%	30%	39%
Edad = 60 a.						
Riesgo a 10 años	16%	15%	21%	5%	8%	11%
Riesgo de por vida	34%	41%	51%	20%	24%	36%
Edad = 70 a.						
Riesgo a 10 años	18%	22%	28%	5%	7%	13%
Riesgo de por vida	27%	36%	42%	14%	20%	29%
Edad = 80 a.						
Riesgo 10 años	14%	23%	29%	14%	16%	17%
Riesgo de por vida	17%	23%	34%	17%	18%	21%

Modificado de Lloyd-Jones DM, Larson MG, Beiser A, Levy D. Lifetime risk of developing coronary heart disease. *Lancet* 1999;353:89-92.

TABLA 6. DIAGNÓSTICO SINDROMÁTICO DE LAS DISLIPIDEMIAS

Cuadro . Clasificación de las dislipidemias por síndromes	
- Hipercolesterolemia aislada	Colesterol >200 mg/dL + Triglicéridos <150 mg/dL
Hipercolesterolemia severa:	Colesterol >300 mg/dL + Triglicéridos <150 mg/dL
Hipercolesterolemia leve a moderada	Colesterol 200-300 mg/dL + Triglicéridos <150 mg/dL
- Hiperlipidemia mixta	Colesterol > 200 mg/dL + Triglicéridos >150 mg/dL*
- Hipertrigliceridemia aislada	Colesterol <200 mg/dL + Triglicéridos >150 mg/dL*
Hipertrigliceridemia severa:	Colesterol <200 mg/dL + Triglicéridos >500 mg/dL
- Hipoalfalipoproteinemia	Colesterol-HDL <40 mg/dL
Hipoalfalipoproteinemia aislada	Colesterol-HDL <40 mg/dL + Triglicéridos <150 mg/dL
- Hiperalfalipoproteinemia	Colesterol-HDL >60 mg/dL
- Hipobetalipoproteinemia	Colesterol total <150 mg/dL

*La definición de hipertrigliceridemia varía dependiendo de la fuente consultada (desde 130 hasta 200 mg/dL); el punto de corte de 200 mg/dL ha sido empleado frecuentemente para definir la hiperlipidemia mixta.

TABLA 7. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS DISLIPIDEMIAS

Hipercolesterolemia
Causas secundarias: Diabetes mellitus tipo1 en descontrol metabólico, síndrome de resistencia a la insulina, diuréticos, retinoides, corticoesteroides, ciclosporina, esteroides anabólicos, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, colestasis, anorexia nervosa, consumo alto de grasas saturadas y/o colesterol.
Causas primarias: Hipercolesterolemia familiar, hiperlipidemia familiar combinada, hipercolesterolemia poligénica.
Hipertrigliceridemia
Causas secundarias: Diabetes mellitus en descontrol metabólico, cetoacidosis diabética, obesidad, síndrome de resistencia a la insulina, alcoholismo, diuréticos, betabloqueadores corticoesteroides, esteroides anabólicos, inhibidores de proteasa (ej.ritonavir), estrógenos (por vía oral), alimentación parenteral, insuficiencia renal, hemodiálisis, diálisis peritoneal, consumo alto de azúcares simples, dietas vegetarianas, embarazo, bulimia, glucogenosis, autoinmunidad, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, antiretrovirales.
Causas primarias: Hiperlipidemia familiar combinada, hipertrigliceridemia familiar, disbetalipoproteinemia, deficiencia familiar de lipasa lipoproteica o de apo CII.
Hiperlipidemias mixtas
Causas secundarias: Diabetes mellitus en descontrol metabólico, obesidad, síndrome de resistencia a la insulina, diuréticos, betabloqueadores, corticoesteroides, esteroides anabólicos, alimentación parenteral, insuficiencia renal con albuminuria, hemodiálisis, diálisis peritoneal, consumo alto de azúcares simples y grasas saturadas, embarazo, glucogenosis.
Causas primarias: Hiperlipidemia familiar combinada, disbetalipoproteinemia.
Hipoalfalipoproteinemia
Causas secundarias: cualquier etiología de hipertrigliceridemia secundaria, tabaquismo, obesidad, ejercicio anaeróbico, andrógenos, progestágenos, probucol, glucocorticoides, diuréticos, eventos de stress agudo, infecciones, desnutrición, hepatopatías.
Causas primarias: Cualquier causa de hipertrigliceridemia primaria, hipoalfalipoproteinemia familiar, deficiencia de apo AI, deficiencia de LCAT, enfermedad de Tangier.

TABLA 8. UMBRALES DE COLESTEROL-LDL PARA INICIAR TRATAMIENTO HIPOLIPEMIANTE Y LAS METAS DE TRATAMIENTO DE ACUERDO AL PROGRAMA NACIONAL DE EDUCACIÓN EN COLESTEROL 2004

Categoría	Meta	Iniciar tratamiento dietético	Iniciar tratamiento farmacológico
Sin cardiopatía isquémica y menos de dos factores de riesgo	< 160 mg/dl	≥ 160 mg/dl	≥ 190 mg/dl (opcional entre 160 y 190 mg/dl)
Riesgo moderado (2 o más factores de riesgo y riesgo absoluto a 10 años menor a 10%)	< 130 mg/dl	≥ 130 mg/dl	≥ 160 mg/dl
Riesgo moderadamente alto (2 o más factores de riesgo y riesgo absoluto a 10 años 10-20%)	< 130 mg/dl (opcional < 100 mg/dl)	≥ 130 mg/dl	≥ 130 mg/dl (opcional entre 100-129 mg/dl)
Riesgo alto (Enfermedad cardiovascular o equivalente) (opcional < 100 mg/dl)	< 100 mg/dl (opcional < 70 mg/dl)	≥ 100 mg/dl	≥ 100 mg/dl (opcional < 100 mg/dl)

Modificado de Grundy SM, Cleeman JI, Baird N, Brewer B, Clark L, Hunninghake D, Pasternak R, Smith S, Stone N for the Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program adult treatment panel III guidelines. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004;24:e149-e161

TABLA 9. PORCENTAJE DE CAMBIO ESPERABLE EN EL COLESTEROL-LDL PARA CADA DOSIS DE ESTATINA

Dosis/día	Atorvastatina	Fluvastatina	Lovastatina	Pravastatina	Simvastatina	Rosuvastatina
10 mg	-39%			-22%	-30%	-42%
20 mg	-43%	-22%	-27%	-32%	-38%	-52%
40 mg	-50%	-25%	-32%	-34%	-41%	-64%
80 mg	-60%	-36%	-42%		-47%	

Modificado de: *Physician's Desk Reference*. 55th ed. Montvale, NJ: Medical Economics, 2001.

FIGURA 4.

Diagnóstico diferencial de la hipercolesterolemia

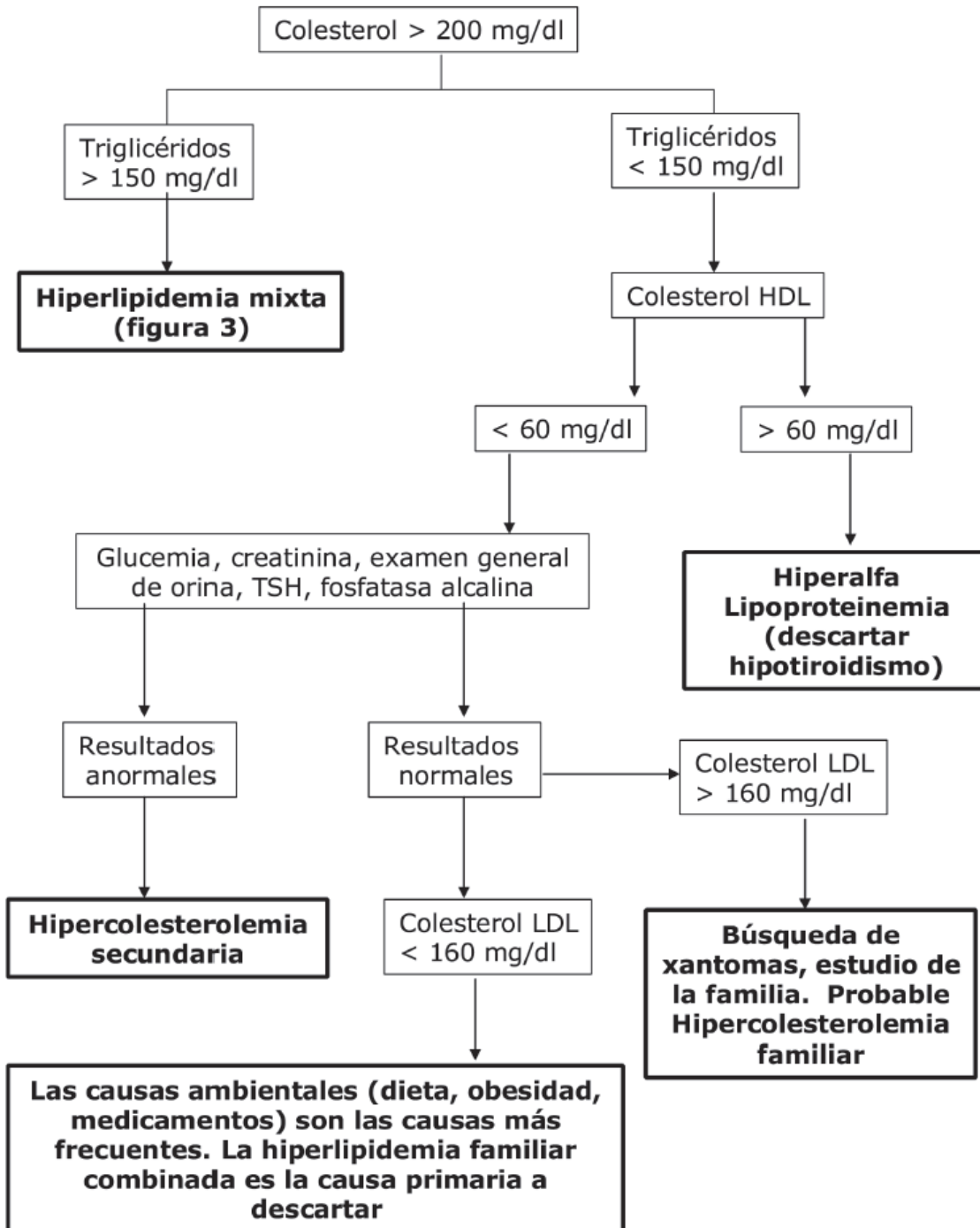


FIGURA 5.

Diagnóstico diferencial de hiperlipidemia mixta

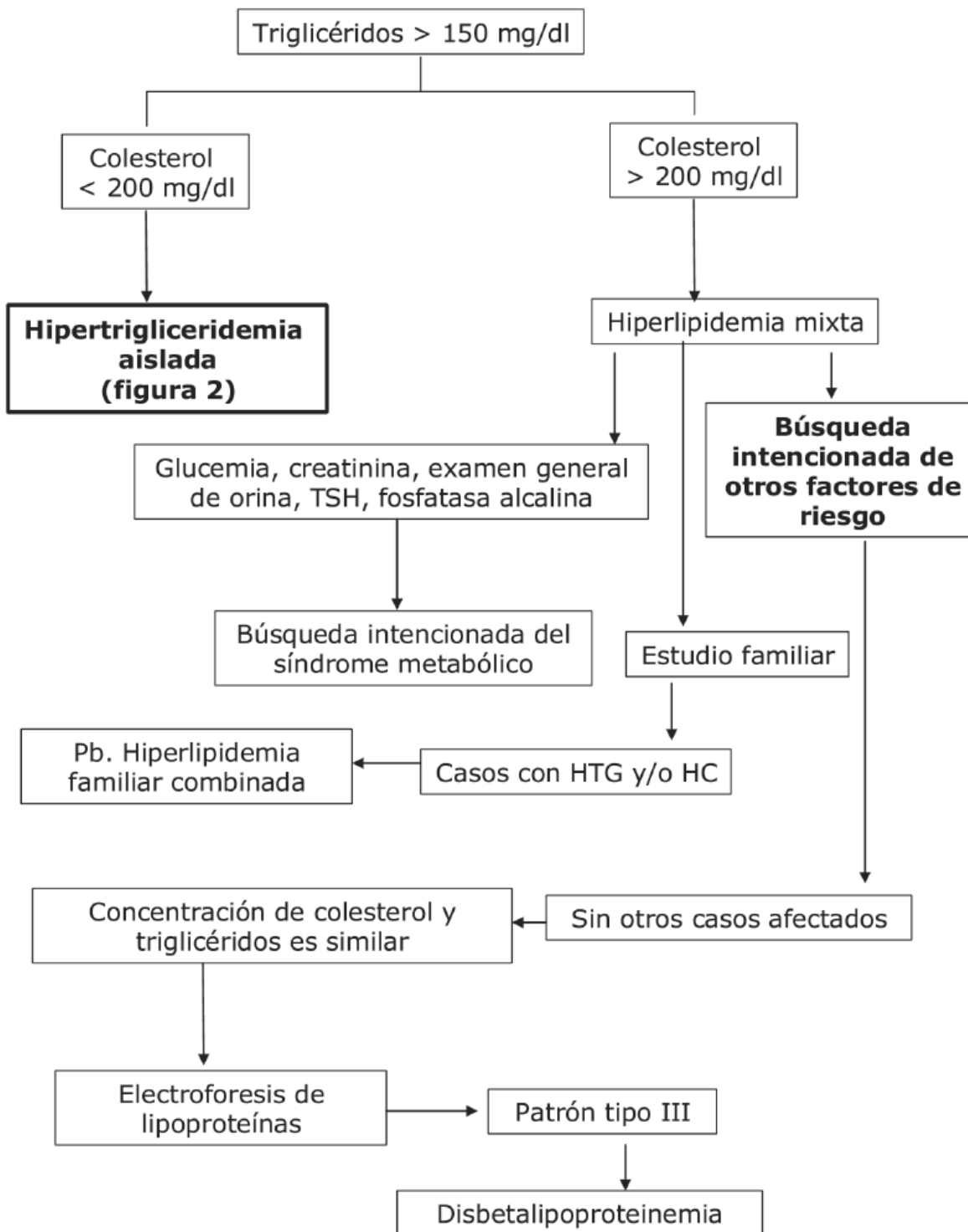


FIGURA 6.

Diagnóstico diferencial de la hipertrigliceridemia basado en su gravedad

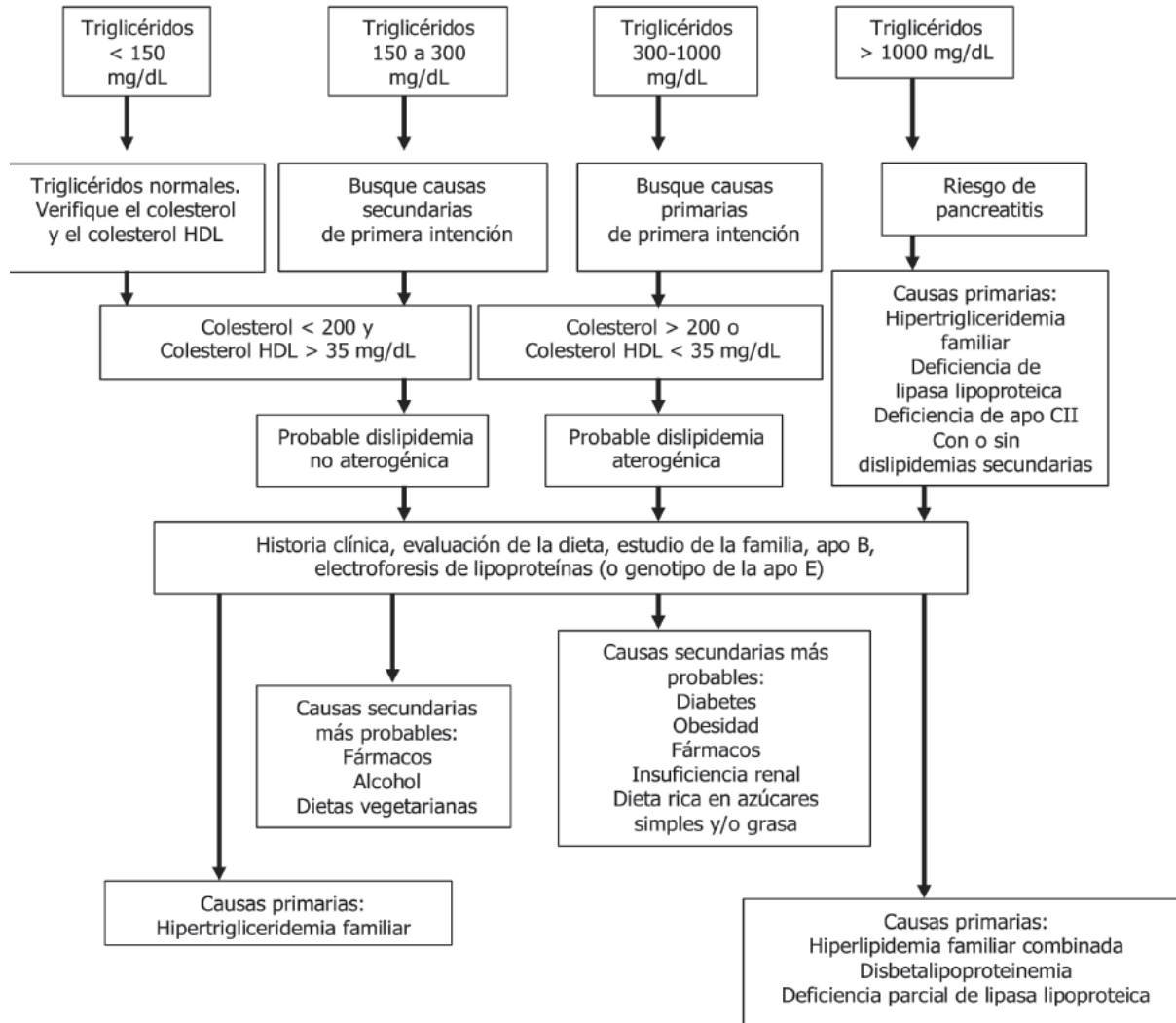


FIGURA 7.

Diagnóstico diferencial de hipoalfalipoproteinemia

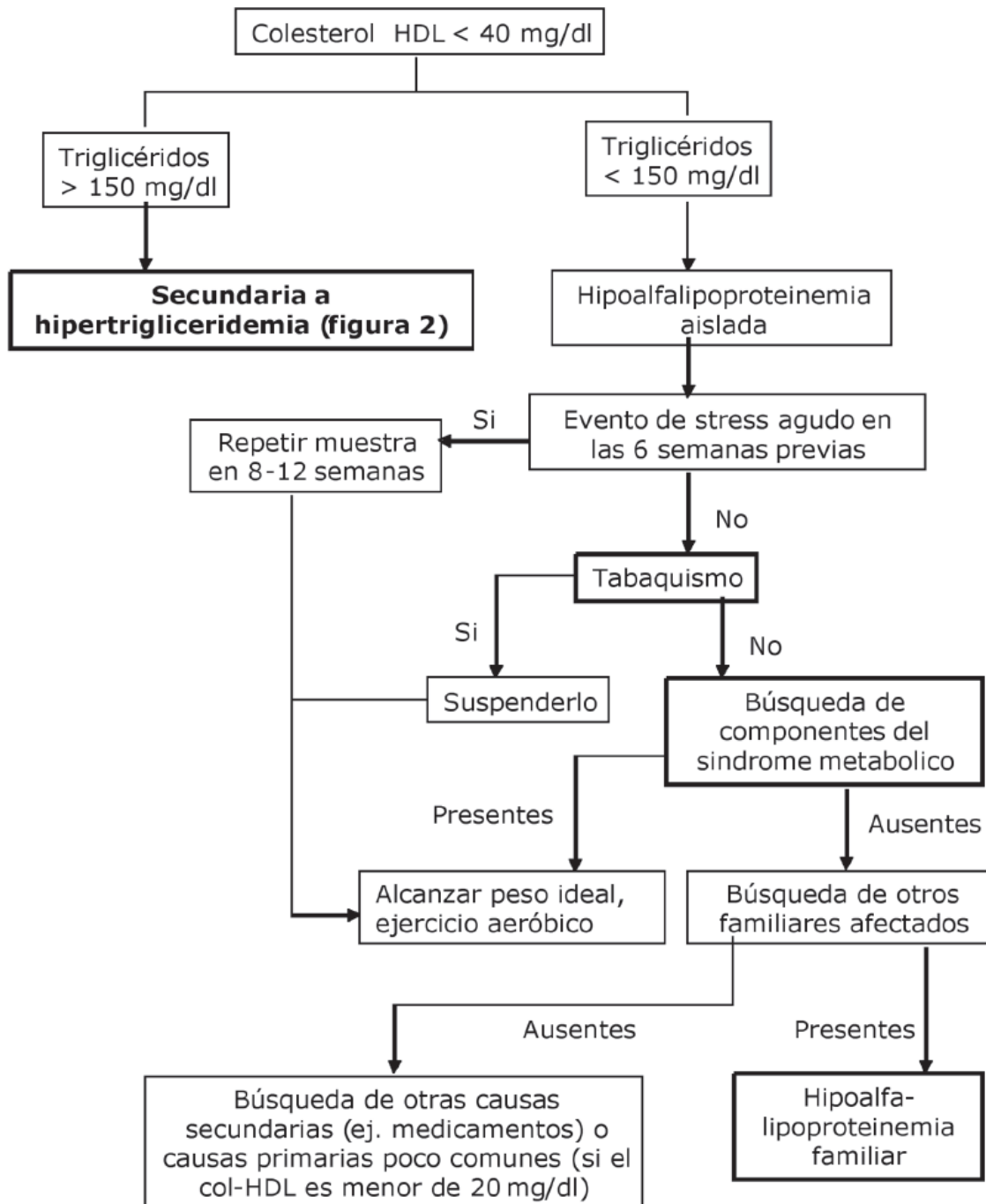


FIGURA 8.

TRATAMIENTO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA

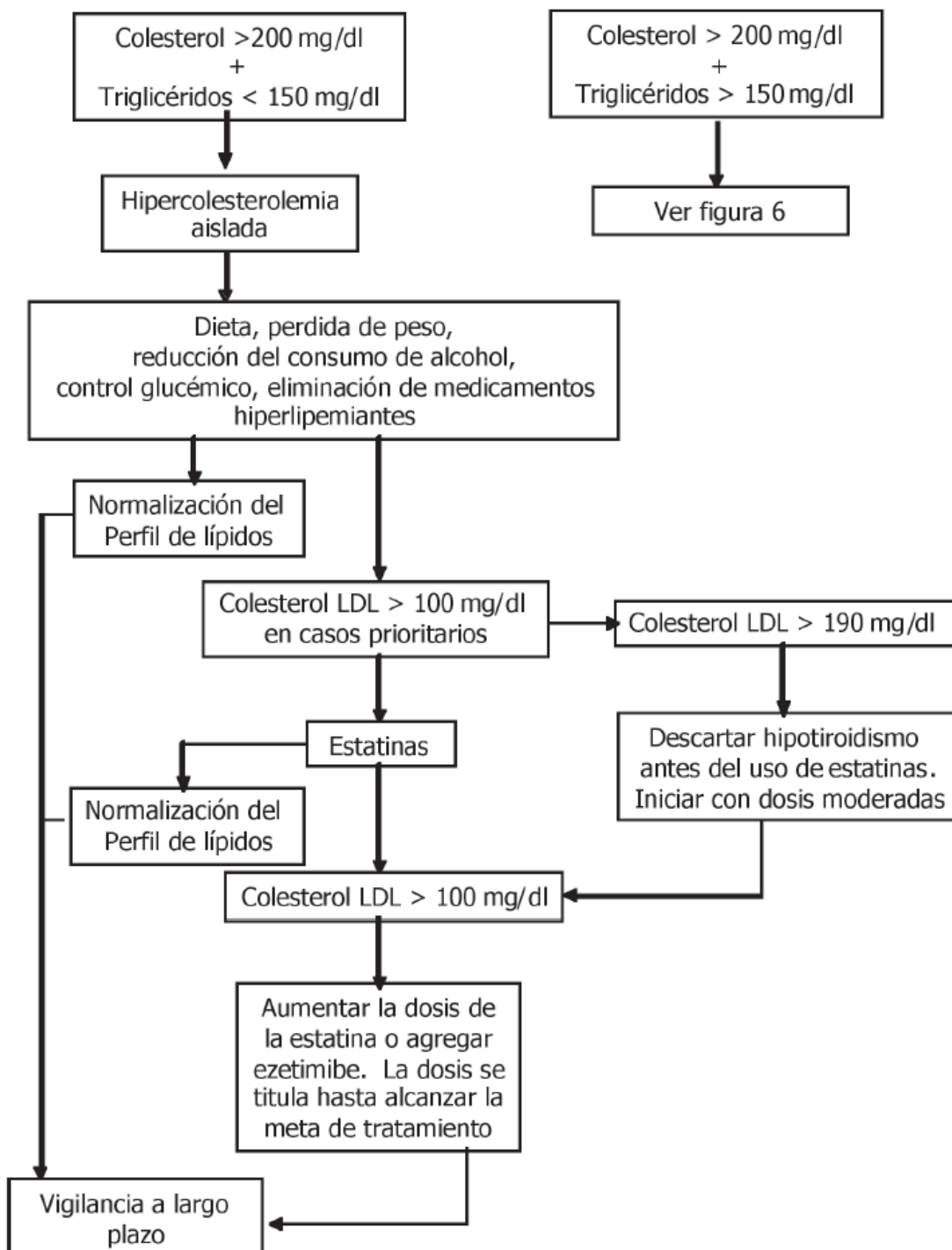
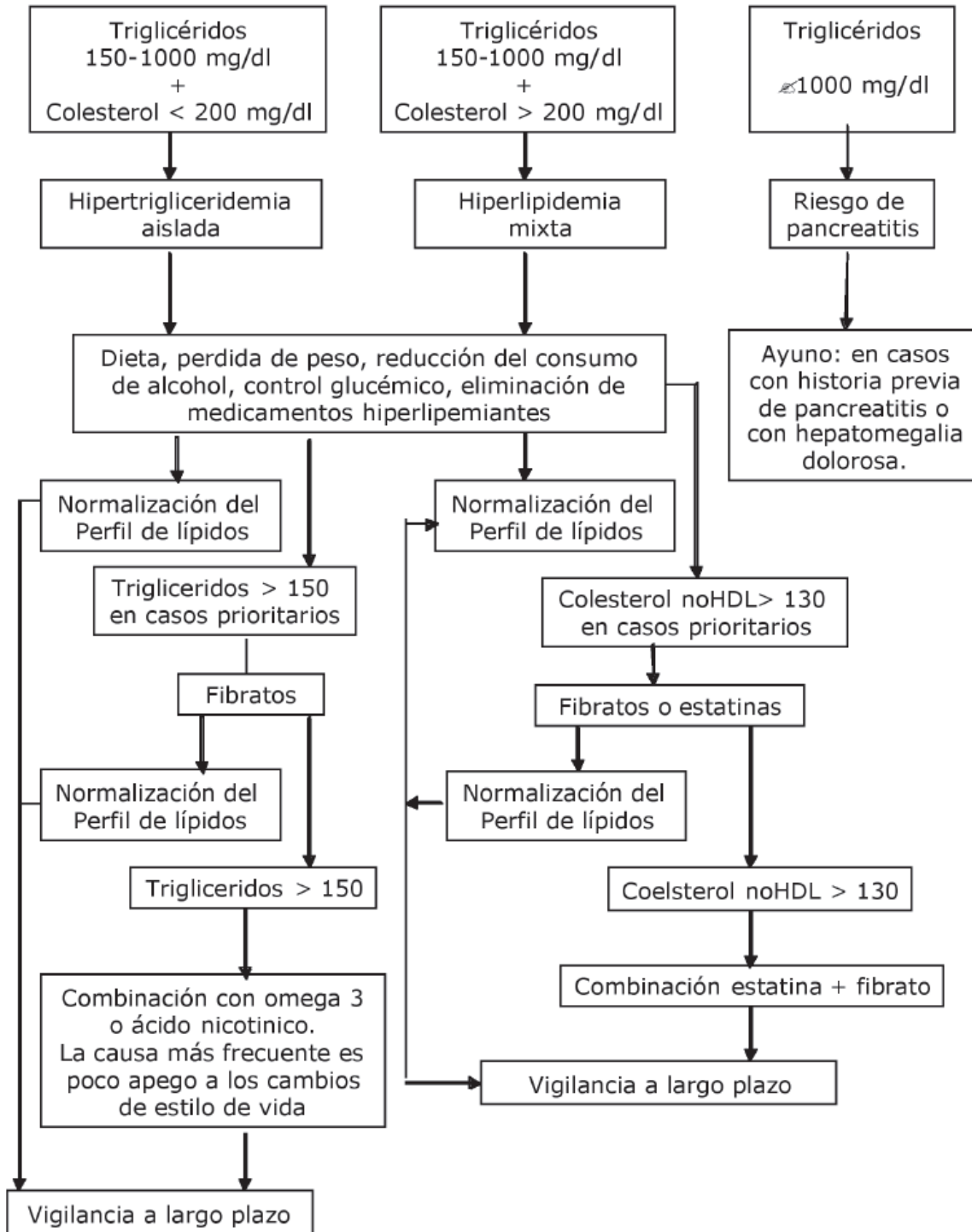


FIGURA 9.

TRATAMIENTO DE LA HIPERTRIGLICERIDEMIA



**PROTOCOLO CLÍNICO PARA EL DIAGNÓSTICO
Y TRATAMIENTO DE LAS DISLIPIDEMIAS**

Se terminó de imprimir y encuadernar en 2011
en Pressprinting S.A. de C.V.
La edición consta de 1,000 ejemplares