

Actualización

Nuevas recomendaciones del NCEP III (National Cholesterol Educational Program, EE.UU)

Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285: 2486-97. El reporte completo está disponible en la Web: www.nhlbi.nih.gov

Introducción

La hipercolesterolemia (HCT) es un factor de riesgo mayor para el desarrollo de arteriosclerosis. El marcador más importante de arteriosclerosis es la **enfermedad coronaria (EC)**, una de las principales causas de muerte en la Argentina y otros países. El aumento del **colesterol sérico total (CT)** y de la **lipoproteína de baja densidad (LDL)** eleva la tasa de muerte por EC mientras que la **lipoproteína de alta densidad (HDL)** tiene un efecto protector sobre la misma. La suma de factores de riesgo coronario aumenta sinérgica y proporcionalmente la posibilidad de padecer EC. Las intervenciones sobre estos factores disminuyen eventos y mortalidad en la población de moderado y alto riesgo. Hay actualmente un acuerdo global en la necesidad de intervenir en este punto en la población general con educación y cambios del estilo de vida y más agresivamente en la población de mayor riesgo con terapia farmacológica, en un intento de reducir la incidencia y mortalidad por enfermedad coronaria. A pesar de esto, un gran número de personas permanecen sin ninguna recomendación ni tratamiento, o bien no se realiza diferente abordaje basado en el riesgo.¹⁻³

El médico de atención primaria debe reconocer a la HCT como uno de los factores de riesgo de la EC y sentirse seguro en el manejo de este problema como parte de la intervención preventiva de enfermedades cardiovasculares. Es de suma importancia que reconozca los factores de riesgo coronario de la población con hipercolesterolemia que evalúa y que elija las intervenciones de acuerdo al nivel de riesgo individual y no al valor de colesterol en forma aislada.

Definición: El tercer reporte del panel en Detección, Evaluación, y Tratamiento de la Hipercolesterolemia en adultos (NCEP III) actualiza las guías clínicas para el rastreo y manejo del colesterol luego de casi una década del último reporte. En el sumario ejecutivo que se comentará en este artículo se resumen las actuales recomendaciones que surgen de una extensa y exhaustiva revisión de la evidencia disponible detallada, fundamentada y bien referenciada en un amplio informe de más de 300 páginas (próximamente disponible en la web).

Se basa ampliamente en los reportes previos del NCEP publicados en 1988 y 1993.⁴ Estos son sus puntos salientes:

- 1) Continúa identificando la LDL como meta primaria de la terapia
- 2) Identifica tres estratos de riesgo: enfermedad coronaria (EC) establecida o riesgo equivalente, más de dos factores de riesgo coronarios (FRC), y 0-1 FRC.
- 3) Para estimar el riesgo individual de enfermedad coronaria a diez años utiliza el puntaje de Framingham basado en algunos datos del paciente.
- 4) Identifica subpoblaciones para intervenir, además de los hombres de mediana edad
- 5) Enfatiza la pérdida de peso y la actividad física en personas con LDL aumentada

Clasificación del NCEP III (mayo 2001) de los niveles de CT, LDL y HDL

LDL	
< 100	Nivel óptimo
100 - 129	Normal o cercano al nivel óptimo
130 - 159	Normal alto
160 - 189	Alto
≥ 190	Muy alto
CT	
< 200	Nivel óptimo o deseable
200 - 239	Normal alto
≥ 240	Alto
HDL	
< 40	Bajo
40 - 59	Normal
≥ 60	Alto
Triglicéridos	
<150 mg%	Normal
150 a 199	Normal alto
200 a 499	Altos
>500 mg%	Muy alto

La hipertrigliceridemia (HTG) se asocia frecuentemente a la obesidad central, a la hipertensión arterial, a la insulinoresistencia y a valores bajos de HDL. La clasificación de los valores de triglicéridos (TG) se ha modificado con respecto al informe anterior, siendo la definición actual más estricta.⁵ Un nivel de triglicéridos elevado puede ser secundario a otras causas como diabetes, obesidad, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, consumo de alcohol en grandes dosis y al uso de ciertas drogas (tiazidas, furosemida, tamoxifeno, etc.). Ver abajo, en tratamiento de situaciones especiales.

Aproximación al paciente con HCT

1° paso) Valoración del riesgo cardiovascular:

Un principio básico de prevención es que la intensidad de la reducción de riesgo debe ser ajustada al riesgo absoluto de la persona. Es por ello que el primer paso es la valoración del estado de riesgo individual a través del dosaje de LDL, de la valoración de otros determinantes de riesgo presentes, como enfermedad coronaria u otras formas de enfermedad arteriosclerótica y midiendo otros FRC.

A) Según LDL: El NCEP III recomienda realizar rastreo con CT, TG, LDL y HDL en sangre (el ayuno es necesario) a todos los adultos mayores de 20 años, sin distinción de sexo ni de FRC presentes cada 5 años. Si la toma de la muestra no es en ayuno, dosar CT y HDL. Si el CT es mayor de 200 mg% (5.18 mmol/L) o la HDL menor a 40 mg%, realizar un dosaje en ayunas de 12 a 14 horas para determinar CT, LDL, TG y HDL. Si los valores son normales, recomienda redosaje cada 5 años.

B) Según otros factores de riesgo coronario (FRC) mayores (además de LDL, CT y TG)

Los otros **FRC**, aparte de los lípidos, que se toman en cuenta para determinar el riesgo de cardiovascular y modificar el tratamiento de la hiperlipidemia son:

- 1) Edad: hombres ≥ 45 años, mujeres ≥ 55 años
- 2) Historia familiar de EC precoz en un familiar de 1° grado (hombres <= 55 años, mujeres <= 65 años).
- 3) Tabaquismo: fumar 1 o más cigarrillos por día en la actualidad
- 4) Hipertensión arterial: al menos 140/90 en dos oportunidades, o tomar medicación antihipertensiva. No incluye pacientes con terapia no farmacológica y presión normalizada.

5) **Bajo HDL:** valores de < 40 mg/dl.

6) **HDL > 60 mg/dl es un FRC negativo (protege).** *

*Es decir, si el paciente presenta un valor > de 60 de HDL, se le resta un FRC del total para determinar las metas terapéuticas.

Resulta interesante destacar la ausencia de diabetes mellitus (DBT). La DBT (definida con los siguientes criterios en dos oportunidades: glucemia al azar ≥ 200 mg% más síntomas clínicos, glucemia en ayunas en plasma venoso ≥ 126 mg% o test de tolerancia con 2 horas post 75 g de glucosa ≥ 200 mg%) ha sido excluida de esta tabla ya que se considera que produce un riesgo equivalente al de un paciente con EC establecida. Es decir que, según el NCEP III, las metas de tratamiento para los pacientes con EC o con DBT son similares (ver más adelante). Ambas implican un riesgo de eventos coronarios en los 10 años subsiguientes de más del 20%.

C) Según la determinación de las 3 categorías de riesgo:

- **Alto riesgo:** EC o equivalentes de EC (DBT u otras enfermedades arterioscleróticas como accidente cerebro vascular (ACV), arteriopatía periférica, aneurisma de aorta abdominal, enfermedad arterial carotídea asintomática o la presencia de múltiples FRC que confieran un riesgo de EC a 10 años mayor del 20% de EC.
- **Moderado riesgo (2 o más FRC):** tienen una probabilidad de desarrollo de EC a 10 años de menos de 20% según el score o puntaje de Framingham.
- **Bajo riesgo (hasta 1 FRC):** presentan en general menos de 10% de riesgo de EC a 10 años.

D) Establecer las metas ideales de LDL según el riesgo de EC.

De acuerdo a las categorías arriba mencionadas será LDL < 100, < 130 o < de 160 mg% respectivamente.

Rol de otros FRC en la valoración de riesgo: El NCEP III reconoce que otros factores influyen en el riesgo, algunos relacionados con los hábitos del estilo de vida como obesidad, inactividad física y dieta aterogénica. Otros son los factores de riesgo emergentes como lipoproteína(a), homocisteína, factores protrombóticos y proinflamatorios, disminución de la tolerancia a la glucosa y enfermedad aterosclerótica subclínica.

Los factores del estilo de vida son metas para intervenciones no farmacológicas pero no son usados para alterar la meta de LDL. Los factores emergentes contribuyen al riesgo en distintos grados, no alteran las metas de LDL y pueden ser de utilidad para guiar la intensificación de la terapia de reducción de riesgo.

Síndrome metabólico: se caracteriza por una constelación de signos y síntomas. El aumento de grasa corporal con predominio abdominal y la inactividad física promueve el desarrollo de insulinoresistencia (con o sin elevación de la glucemia en ayunas, que puede ser límite, entre 110 y 126 mg%), aumento de la presión, estados protrombóticos o aterogénicos y dislipidemia aterogénica (elevados TG y VLDL y baja HDL). Algunos individuos están genéticamente predispuestos a una inadecuada función de la insulina. El diagnóstico se realiza cuando 3 de los siguientes están presentes:

- Obesidad abdominal: medido como circunferencia abdominal: >102 cm en hombres (94 a 102: límite), >88 cm en mujeres.
- TG: >150 mg%
- HDL <40 en hombres y < 50 mg% en mujeres
- TA >130/85 mmHg
- Glucosa en ayunas >110 mg%
- El NCEP III reconoce este síndrome como meta secundaria de abordaje, luego de la meta de LDL, e implica cambios del estilo de vida para disminuir la obesidad, el CT, la LDL, los TG y la presión tanto como aumentar la HDL. La idea de tener en cuenta este síndrome es que los pacientes con esta constelación de síntomas y signos y con una LDL no muy alta pueden tener su valoración cardiovascular subestimada.

Riesgo y costoefectividad: El NCEP III reconoce que cuanto mayor es el riesgo individual más costoefectivo es el tratamiento. El gran costo está dado principalmente por las drogas. Los puntos de corte de las metas se basan en consideraciones de riesgo y beneficios, tanto como en los estándares corrientes de costoefectividad.

Prevención primaria con terapia que baja LDL: ofrece la mayor oportunidad para reducir el impacto de la EC en la población general. Desde la perspectiva de salud pública es importante modificar los hábitos con cambios del estilo de vida de la población general reduciendo la ingesta de grasas, manteniendo un hábito de actividad física y un peso adecuado. La meta primaria es reducir el riesgo de EC a corto (menos de 10 años) y largo plazo (más de 10 años). Recientes estudios de prevención primaria demuestran una reducción de eventos y mortalidad coronaria aún en el corto plazo.

Prevención secundaria con terapia que baja LDL: Los estudios demuestran que las drogas disminuyen la mortalidad total y coronaria, los eventos coronarios mayores, los procedimientos coronarios y el ACV en personas con enfermedad coronaria establecida. Cuando las personas se internan por síndromes coronarios agudos o procedimientos deben dosarse los lípidos dentro de las primeras 24 hs. para guiar la terapia antes del alta. El ajuste debe hacerse entonces a las 12 semanas.

1) Método de valoración del riesgo cardiovascular: conteo de FRC mayores y estimación de riesgo a 10 años

Para personas sin EC establecida o equivalentes se realiza un procedimiento en 2 pasos: el primero es el conteo de FRC (ver arriba). En aquellos con 2 o más FRC se aplica el puntaje de Framingham para valorar el riesgo absoluto de EC a 10 años y así identificar aquellos que requieren tratamiento más agresivo. Las variables utilizadas para el puntaje incluyen la edad y sexo, el nivel de colesterol sérico total y de la HDL, el valor de la tensión arterial sistólica y el tabaquismo. El puntaje mide el riesgo en personas con múltiples FRC como >20, entre 10 y 20 y < 10% a diez años. También se puede invertir los pasos y comenzar por el puntaje para luego contar los FRC, los resultados son los mismos. Ver cálculo del puntaje en tablas A y B del apéndice, para hombres y mujeres respectivamente.

Entonces, resumiendo.....

a) Pacientes con EC o equivalentes de riesgo de EC: incluye a los pacientes que ya presentan una EC o aquellos con equivalentes de riesgo de EC. Se denomina "equivalentes" a situaciones que generan un alto riesgo de EC futura, mayor al 20 % para los próximos 10 años. Se incluye a otras formas de enfermedad arterioscleróticas (como la enfermedad vascular periférica, aneurisma de aorta abdominal y enfermedad carotídea asintomática), la diabetes y la presencia de múltiples FRC (ver punto b). En estos pacientes con alto riesgo se recomiendan estrategias más agresivas para prevenir a corto y largo plazo la EC o sus complicaciones. La meta de LDL ideal es menos de 100 mg %. Ver tabla.

b) Pacientes con 2 o más FRC: según el puntaje de Framingham, los pacientes se clasifican en **b1)** Son los que presentan un riesgo mayor del 20 %, es decir, presenten múltiples FRC o niveles muy altos de alguno de ellos y deben ser tratados como los pacientes del grupo a; **b2)** es el grupo que presenta un riesgo de EC entre el 10 y el 20 %, es decir, un riesgo intermedio. La meta de LDL ideal es menos de 130 mg% y **b3)** tienen un puntaje de menos de 10 % a 10 años, es decir son de bajo riesgo. La meta ideal de LDL es menos de 160 mg%. En ellos el tratamiento puede plantearse para reducir el riesgo a largo plazo (mayor a 10 años) cuando los niveles de LDL son muy elevados.



c) **Paciente con ningún o un solo FRC:** este grupo de pacientes tiene un riesgo de EC para los próximos 10 años de < 10 % que es considerado bajo. La meta y consideración del tratamiento es igual a b3.

La correcta valoración del riesgo de EC del paciente es imprescindible para poder determinar las metas del tratamiento. Para ello, se debe tener en cuenta el nivel de LDL, la presencia de FRC, y el puntaje de Framingham.

2) Determinación de las metas de tratamiento

Las metas incluyen los valores ideales u óptimos, los valores a los cuales se inicia tratamiento no farmacológico y aquellos en los que se considera utilizar drogas hipolipemiantes.

Sustenta su recomendación según el riesgo a 10 años de EC y el nivel de LDL. Propone determinar las metas basándose en el nivel de LDL alcanzado, sin tomar en cuenta el valor de los TG o del índice CT/HDL.

Tabla. Toma de decisiones según el riesgo individual de cada paciente.

Riesgo cardiovascular	Meta de LDL	Iniciar medidas no farmacológico si LDL es	Iniciar drogas si el valor de LDL es
EC o equivalente (riesgo > 20 %)	< 100 mg/dl	≥ 100 mg/dl	≥ 130 mg/dl (de 100 a 129: opcional)
2 o más FRC (riesgo ≤ 20 %)	< 130 mg/dl	≥ 130 mg/dl	Si riesgo* de 10 a 20 %: ≥ 130 mg/dl Si riesgo* < 10 %: ≥ 160 mg/dl
0 a 1 FRC	< 160 mg/dl	≥ 160 mg/dl	≥ 190 mg/dl (de 160 a 189: opcional)

*: se refiere riesgo a 10 años según el cálculo de Framingham

Analizamos ahora el tratamiento según cada grupo de riesgo y su valor de LDL

a) Pacientes con EC o equivalentes de riesgo de EC

En este tipo de pacientes disminuir los valores de LDL tienen un gran impacto, reduciendo el riesgo de eventos coronarios mayores (IAM, angor, etc.) y de ACV. Los tratamientos son muy costoefectivos.

a1) Si **LDL es ≥ 130 g/dl:** En estos pacientes se debe comenzar con intensos cambios del estilo de vida y control de todos los FRC. La mayoría requerirá de un tratamiento farmacológico para lograr las metas terapéuticas (una LDL < 100 mg/dl). La medicación puede iniciarse conjuntamente con la indicación de los cambios en el estilo de vida si se considera necesario (ejemplo: pacientes con niveles muy elevados de LDL en quienes se presume que no podrán llegar a la meta o pacientes con alto riesgo a corto plazo en quienes se quiere acelerar el beneficio).

a2) Si la **LDL está entre 100 y 129 mg/dl:** se puede 1) reforzar las medidas no farmacológicas o comenzar o intensificar el tratamiento farmacológico; 2) enfatizar la reducción de peso y aumentar la actividad física en personas con el síndrome metabólico; 3) instituir tratamiento de otros factores de riesgo lipídicos y no lipídicos antes de intensificar el tratamiento de LDL (ej: ácido nicotínico o ácidos fibrícos si el paciente tiene muy altos TG o muy baja HDL o ambos).

a3) Si la **LDL es < 100 mg/dl:** el paciente se halla dentro de la meta terapéutica deseada y debe continuar con modificaciones del estilo de vida que le permitan mantenerse dentro de estos límites. No está claro aún si es conveniente llevar la LDL a niveles aún menores que 100 mg%.

b) Pacientes con 2 o más FRC y riesgo cardiovascular a 10 años < 20 %

b1) **Riesgo cardiovascular del 10 al 20 %:** la meta de LDL es < 130 mg/dl y el tratamiento intenta prevenir complicaciones tanto a corto como a largo plazo. El tratamiento de inicio es el no farmacológico por lo menos durante 3 meses. Si a los 3 meses la LDL es ≥ a 130 mg/dl, se considera la necesidad de comenzar con drogas. A este nivel de riesgo el tratamiento farmacológico reduce riesgos y es costo efectivo en estudios norteamericanos. Si es < 130, se mantiene el tratamiento no farmacológico. En personas mayores (> 65 años) se deberá determinar la intensidad del tratamiento y las metas propuestas según el estado general, la presencia de comorbilidad y cuestiones socioeconómicas.

b2) **Riesgo cardiovascular menor de 10 %:** al igual que en el grupo b1, la meta es una LDL < de 130 mg/dl pero el objetivo del tratamiento en general es reducir el riesgo a largo plazo. El tratamiento inicial en estos pacientes es no farmacológico y, debido a que el riesgo cardiovascular es menor a corto plazo, las drogas no son, por lo general, recomendadas. El uso de drogas sólo se indica si la LDL se mantiene ≥ 160 mg/dl sin respuesta al tratamiento no farmacológico. El tratamiento en este grupo es menos costoefectivo. Las drogas se podrían indicar para entretener el desarrollo de aterosclerosis coronaria y reducir el riesgo a largo plazo.

c) Pacientes con 1 o ningún FRC

La mayoría de estos pacientes presenta un riesgo cardiovascular < 10 %. La meta terapéutica es una LDL < a 160 mg/dl. El objetivo primario del tratamiento en general es reducir el riesgo a largo plazo. El tratamiento no farmacológico es el indicado. Si a los 3 meses la LDL es < a 160 mg/dl, se continua con igual tratamiento. Si la LDL es ≥ 190 mg/dl luego de la terapéutica inicial, el tratamiento farmacológico debe ser considerado. Si la LDL está entre 160 y 189 mg/dl, debe considerarse en cada paciente la necesidad de utilizar drogas. A favor de la utilización de drogas luego de 3 meses de cambio del estilo de vida y meta no alcanzada son: 1) fuertes FRC como tabaquismo severo o fuerte historia familiar de EC prematura, HTA no controlada o muy baja HDL; 2) múltiples hábitos de vida de riesgo o factores de riesgo emergentes; 3) riesgo a 10 años cercano a 10%. Hay que destacar que en todos estos pacientes el tratamiento no es costoefectivo, ya que el beneficio es más pequeño en esta población de bajo riesgo.

Tratamiento no farmacológico: Se propone durante los primeros 3 meses y se mantiene luego del inicio de las drogas.

Valor calórico total	Adecuado para mantener el peso entre 25 a 35% de las calorías totales
Grasas	menos de 7 %
Acidos grasos saturados	más de 10 %
poliinsaturados	10-15 %
monoinsaturados	50-60 %
Hidratos de carbono	10-20 %
Proteínas	menos de 200 mg/día
Colesterol	

El NCEP III propone una dieta única (antes paso 1 y paso 2) que se diferencia de la anterior en que: 1) reduce la cantidad de grasas saturadas a <7% y colesterol total a 200 mg (equivalente a la anterior paso 2) permite lípidos totales en un porcentaje mayor: entre 25 y 35% (antes 30%) con mayor cantidad de ácidos grasos no saturados, que son útiles en reducir los triglicéridos y elevar la HDL. Si la LDL deseada no se alcanza luego de 6 semanas se puede adicionar fibras viscosas solubles en una dosis de 10 a 25 gr por día y fitoesteroles. Observar que en el NCEP lo proponen si en la 2° visita no se ha obtenido la meta de LDL. Aunque no hay datos de seguridad a largo plazo, el único temor es si disminuye la absorción de vitaminas liposolubles ya que su mecanismo de acción es competir con el colesterol por su absorción intestinal.⁶

Modelo de pasos en los cambios del estilo de vida:

Visita 1: comenzar terapia de cambios del estilo de vida.

- Enfaticar la reducción de la ingesta de grasas saturadas y colesterol.
- Motivar la actividad física moderada.
- Considerar interconsultar al nutricionista

Luego de **6 semanas:**

Visita 2: evaluar respuesta de LDL. Si la LDL no se alcanzó: intensificar terapia

- Enfaticar la reducción de la ingesta de grasas saturadas y colesterol.
- Considerar el agregado de fitoesteroles
- Aumentar la ingesta de fibras
- Considerar interconsultar al nutricionista

Luego de 6 semanas:

Visita 3: Evaluar respuesta de LDL. Si la LDL no se alcanzó: considerar agregar medicación.

- Iniciar terapia para el síndrome metabólico
- Intensificar el manejo del peso y la actividad física
- Considerar interconsultar al nutricionista

Tratamiento farmacológico

Esta sección no cambia con respecto a la recomendación previa en la implementación y seguimiento de las drogas en prevención primaria.⁴ En el NCEP III se brinda mayor detalle para el manejo en el grupo de más riesgo.

Los valores en los cuales se debe considerar tratamiento farmacológico son: LDL > de 190 mg% en pacientes con 0 a 1 FRC (opcional entre 160 y 189 mg%); igual ó > a 160 mg% en pacientes con 2 o más FRC y riesgo a 10 años < de 10%; igual ó > a 130 mg% en pacientes con 2 o más FRC y riesgo a 10 años entre 10 y 20%; y LDL > 130 mg% en pacientes con EC establecida o con equivalentes de riesgo que confieren riesgo a 10 años > de 20% (opcional en aquellos con LDL entre 100 y 129 mg%)

DROGAS HIPOLIPEMIANTES: se resume en la tabla las características de las drogas corrientemente utilizadas

TIPO DE DROGA	EFECTOS LIPIDICOS (% descenso de LDL y Tg y aumento HDL)	EFECTOS COLATERALES	CONTRA INDICACIONES (A: absoluta, R: relativa)	RESULTADOS DE ENSAYOS CLINICOS
Inhibición de la HMGCoA reductasa (estatinas)	LDL 18-55% HDL 5-15% Tg 7-30%	Miopatía. Elevación de transaminasas.	A: enfermedad hepática crónica o activa. R: uso conjunto de ciclosporina, antimicóticos, macrólidos, inhibidores del cit. p450. Precaución con fibratos y niacina	Reducción de eventos coronarios mayores, muerte por enfermedad coronaria, necesidad de procedimientos coronarios, ACV y mortalidad global.
Secuestradores de ácidos biliares	LDL 15-30% HDL 3-5% Tg =	Malestar gastrointestinal Reducción de la absorción de otras drogas.	A: disbetalipo proteinemia, Tg >400 mg/dl. R: Tg >200 mg/dl.	Reducción de eventos coronarios mayores y muertes por enfermedad coronaria.
Acido Nicotínico	LDL 5-25% HDL 15-35% Tg 20- 50%	Rubicundez, hiperglucemia, hiperuricemia, gota, malestar digestivo alto, hepatotoxicidad.	A: enfermedad hepática crónica, gota severa. R: diabetes, hiperuricemia, úlcera péptica.	Reducción de eventos coronarios mayores y posiblemente mortalidad global.
Fibratos	LDL 5-20% HDL 10-20% Tg 20-50%	Dispepsia, litiasis biliar, miopatía, inexplicable aumento de las muertes de causa no cardiovascular (Estudio OMS)	A: enfermedad renal o hepática severa.	Reducción de eventos coronarios mayores.

Seguimiento en prevención primaria:

Las drogas tienen por objetivo, al igual que la dieta, alcanzar la meta deseada o ideal. El tratamiento de elección en general son las estatinas, las alternativas son secuestradores de ácidos biliares o ácido nicotínico. La mayoría de las veces se inicia con dosis moderadas de estatinas. Se controla a las 6 semanas, si la meta no se alcanza se aconseja aumentar la dosis de estatinas o agregar secuestradores o ácido nicotínico. Nuevamente se controla a las 6 semanas. Si la meta no se alcanzó se aconseja intensificar lo anterior o interconsultar a un especialista en lípidos. Si la meta de LDL se alcanzó, se aconseja tratar otros factores de riesgo lipídicos. Cada 4 a 6 meses, monitorear la respuesta y adherencia a la terapia.

Seguimiento en prevención secundaria:

Las drogas se inician concomitantemente con la dieta, aún en pacientes con síndrome coronario agudo o internados para procedimientos en quienes la indicación de drogas en agudo permite mejorar la adherencia y evitar el retardo hasta la indicación ambulatoria.

Manejo en situaciones especiales:

Muy alta LDL (>190 mg%): en general se debe a trastornos genéticos como la hipercolesterolemia familiar o el defecto de apolipoproteína B o la hipercolesterolemia poligénica. En general requiere el uso de tratamiento combinado (estatinas + secuestradores de ácidos biliares). El testeo familiar es importante para tratar este FRC.

Hipertrigliceridemia: Recientes meta-análisis de estudios prospectivos demuestran que los TG son un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad coronaria.

Los factores que contribuyen a elevar los TG son obesidad y sobrepeso, inactividad física, tabaquismo, consumo elevado de alcohol, dietas muy ricas en hidratos de carbono (>60%), enfermedades (diabetes, síndrome nefrótico, insuficiencia renal crónica), drogas (corticoides, estrógenos, retinoides, altas dosis de betabloqueantes) y desórdenes genéticos (hiperlipidemia combinada familiar, hipertrigliceridemia familiar, disbetalipoproteinemia familiar). En la práctica cotidiana el síndrome metabólico es la causa más común de hipertrigliceridemia.

En personas con altos TG el NCEP III identifica el llamado colesterol no HDL como meta secundaria del tratamiento. Este se calcula como Colesterol Total – HDL, y debe ser no mayor de 30 mg% más alto que LDL, es decir <130, <160 y <190 para las tres categorías de riesgo ya comentadas respectivamente. El tratamiento de la hipertrigliceridemia es dieta y actividad física. En pacientes con alto riesgo que están tomando una droga para reducir LDL, la meta de colesterol no HDL se puede alcanzar intensificando el tratamiento o agregando fibratos o ácido nicotínico. En aquellos con mas de 500 mg% la meta es reducir el riesgo de pancreatitis primero, lo que en general requiere una dieta muy reducida en grasas (<15% de la ingesta total).

Baja HDL: Es un fuerte predictor independiente de riesgo coronario, modifica las metas de LDL. En el nuevo NCEP III se define como inadecuado a un valor < de 40 mg% (antes <35). Tiene varias causas: inactividad física, sobrepeso y obesidad, diabetes tipo 2 e insulinoresistencia, tabaquismo, ingesta muy elevada de hidratos de carbono (> 60% de las calorías) y ciertas drogas (beta bloqueantes, esteroides anabólicos, progestágenos). El NCEP III no especifica la meta para aumentar HDL (la evidencia es insuficiente). La recomendación es la siguiente: 1) lograr la meta de LDL, 2) reducción de peso y aumento de actividad física, 3) Si hay TG altos entre 200 y 499: alcanzar la meta de col no HDL, 4) Tratamiento de baja HDL aislada (TG menos de 200 mg%) en personas con EC con ácido fibratos o ácido nicotínico.



Actualización

Dislipidemia por diabetes: La meta primaria es LDL. Cuando está por encima de 130 mg% aconsejan iniciar dieta y drogas simultáneamente para llevarla a un valor menor de 100. Entre 100 y 129 basal o en tratamiento se recomienda aumentar la reducción de LDL con drogas, agregar fibratos o ácido nicotínico o intensificar el control de la hiperglucemia. Si los TG son > de 200 la meta secundaria es el colesterol no HDL.

Síndrome metabólico: El manejo del síndrome metabólico tiene dos objetivos: reducir las causas de base (obesidad e inactividad física) y tratar factores de riesgo lipídicos y no lipídicos asociados (manejo de la hipertensión, uso de aspirina en EC establecida, etc). Constituye la meta secundaria, luego de la corrección de LDL.

Según edades:

Edad media (35 a 65 años): Es la población en la que se han demostrado más eventos y la que tiene más FRC. El tratamiento debe orientarse a reducirlos.

Mujeres de 45 a 75: Las mujeres tienen eventos 10 a 15 años más tarde que los hombres. En prevención secundaria el manejo no debe ser diferente. La terapia de reemplazo hormonal no ha demostrado beneficios en esta población y las estatinas cuentan con más evidencia. El NCEP III propone similar abordaje en prevención primaria para hombres y mujeres pero sugieren tener en cuenta las diferencias.

Hombres mayores de 65 y mujeres mayores de 75 años: Tienen la mayor incidencia de eventos y muertes y la LDL sigue siendo predictiva. La valoración de aterosclerosis subclínica por métodos no invasivos puede ser de utilidad para distinguir a aquellos de más riesgo. Algunos estudios han mostrado utilidad de las estatinas en prevención secundaria en personas de 65 a 75 años de edad. En prevención primaria se recomienda dieta y actividad física a menos que haya múltiples FRC o evidencia de aterosclerosis subclínica.

Adultos jóvenes (hombres de 20 a 35 años y mujeres de 20 a 45 años): La EC es rara a menos que haya algún trastorno genético o fuertes FRC. Un alto colesterol en el joven predice EC precoz a edades medianas. Con LDL > 130 mg % se aconseja fuerte cambio de hábitos. Hay que prestar especial atención a los fumadores con LDL de 160 a 189 mg% que pueden ser candidatos a drogas, al igual que los de >190 mg% o los que tienen formas genéticas. Se indica muchas veces estatinas + ácidos biliares.

Adherencia: Recomiendan la utilización de métodos multidisciplinarios dirigidos a pacientes, médicos, sistemas de salud para aumentar la adherencia a las guías. Entre otras, las intervenciones con el paciente están orientadas a educarlo, reforzar y recompensar la adherencia, involucrarlo en el autocuidado, promover visitas periódicas, y simplificar la prescripción.

Para llevar al consultorio: ¿Qué es lo nuevo del NCEP III?7

- 1) Incluye la diabetes como equivalente de riesgo al de enfermedad coronaria, enfatizando que esta población requiere una estrategia de manejo más agresiva.
- 2) Utiliza el puntaje de Framingham para estimar el riesgo absoluto de enfermedad coronaria a 10 años en pacientes con al menos 2 FRC. Identifica pacientes que pueden requerir terapia más agresiva.
- 3) Identifica el síndrome metabólico, y sugiere una terapia general más agresiva para tratarlo (dieta y actividad física).
- 4) Define un nuevo nivel al cual la HDL comienza a ser un FRC mayor: <40 mg%
- 5) Reduce el punto de corte de triglicéridos para enfatizar la necesidad de terapia más agresiva en pacientes con TG límites altos.

6) Recomienda rastrear la dislipidemia con Colesterol total, HDL, LDL, TG@

7) Alienta el consumo de fitoesteroles y fibras solubles para aumentar el poder de descenso de LDL

8) Recomienda tratamiento en pacientes con TG > 200, además de la reducción de LDL.

9) Recomienda obtener una LDL después de la admisión hospitalaria dentro de las 24 hs en pacientes con un evento coronario agudo. Estos pacientes deberán ser dados de alta con terapia con drogas si la LDL es 130 mg% o más.

10) Discute estrategias para mejorar la adherencia a los cambios del estilo de vida y las drogas.

@ Recordar que se puede calcular la LDL sin pedir HDL si TG <400 mg%
LDL= CT - HDL - (TG/5)

Comentario

A pesar que múltiples trabajos muy bien diseñados muestran la eficacia del tratamiento hipolipemiante para disminuir morbimortalidad por EC,⁸⁻¹⁶ la adherencia de médicos y pacientes a las guías de tratamiento es baja.²

El NCEP III es una muy buena guía de manejo de las dislipidemias, ampliamente basada en la evidencia y muy útil en la práctica cotidiana. Es interesante que por primera vez desde su publicación en 1988 recomienda orientar la agresividad del tratamiento según el cálculo que proponen de riesgo absoluto de EC a 10 años (según una modificación del puntaje de predicción de riesgo del estudio de Framingham). Es decir, que uno puede contestarse a la pregunta ¿Cuál es la probabilidad de este paciente de tener un evento coronario en diez años?. De esta manera un grupo amplio de pacientes que tienen 2 FRC pueden ser categorizados en distintos grupos de riesgo y recibir tratamientos más adecuados a su riesgo individual.

A diferencia del NCEP, la última recomendación canadiense de manejo de las dislipidemias tiene una aproximación más conservadora.¹⁷ Aunque la aproximación es similar en los pacientes de alto riesgo (personas con 4FRC o EC establecida), cuando el riesgo es menor o menores son los FRC, los canadienses recomiendan metas menos estrictas. Esto respeta la historia del NCEP y su mayor agresividad tanto en el rastreo como en el tratamiento. Un ejemplo de esto lo constituye el abordaje que proponen en población joven: ellos aconsejan rastreo desde los 20 años, mientras que la fuerza de tareas preventivas de los EE.UU. en una reciente publicación¹⁸ o los canadienses¹⁷ lo recomiendan sólo en aquellos con otros FRC. Otro punto de interés es la evaluación de coste-efectividad. Hay análisis que mencionan que sería coste-efectivo el tratamiento con estatinas si el riesgo a 10 años es del 30% o mayor,¹⁹ muy diferente a lo planteado por el NCEP III.

Creemos que, a pesar que las guías o recomendaciones nunca reemplazan el juicio clínico, son una excelente herramienta que debemos seguir con mayor adherencia. Como es bien conocido, la cerivastatina fue recientemente retirada del mercado por alta incidencia de rabdomiólisis. Este efecto era bien conocido al momento del inicio de la comercialización de las estatinas. Si el uso generalizado, masivo, en poblaciones con otras patologías y uso concomitante de drogas, podría cambiar la perspectiva de seguridad a muy largo plazo (más de 10 años). Esto podría alterar la ecuación riesgo beneficio. No lo sabemos ahora.

Apéndice: Puntaje de Framingham. Estimación de riesgo de enfermedad coronaria (EC) a 10 años.

Hombres					Mujeres								
EDAD		Puntos			EDAD		Puntos						
EDAD (en años)					EDAD (en años)								
20 - 34		-9			20 - 34		-7						
35 - 39		-4			35 - 39		-3						
40 - 44		0			40 - 44		0						
45 - 49		3			45 - 49		3						
50 - 54		6			50 - 54		6						
55 - 59		8			55 - 59		8						
60 - 64		10			60 - 64		10						
65 - 69		11			65 - 69		12						
70 - 74		12			70 - 74		14						
75 - 79		13			75 - 79		16						
VALOR DE COLESTEROL TOTAL					VALOR DE COLESTEROL TOTAL								
Col total	Puntos por edad (años)				Col total	Puntos por edad (años)							
mg/dl	20 - 39	40 - 49	50 - 59	60 - 69	70 - 79	mg/dl	20 - 39	40 - 49	50 - 59	60 - 69	70 - 79		
< 160	0	0	0	0	0	< 160	0	0	0	0	0		
160 - 169	4	3	2	1	0	160 - 169	4	3	2	1	1		
200 - 239	7	5	3	1	0	200 - 239	8	6	4	2	1		
240 - 279	9	6	4	2	1	240 - 279	11	8	5	3	2		
> 280	11	8	5	3	1	> 280	13	10	7	4	2		
TABAJUISMO					TABAJUISMO								
Puntos por edad (años)					Puntos por edad (años)								
	20 - 39	40 - 49	50 - 59	60 - 69	70 - 79		20 - 39	40 - 49	50 - 59	60 - 69	70 - 79		
No fumador	0	0	0	0	0	No fumador	0	0	0	0	0		
Fumador	8	5	3	1	1	Fumador	9	7	4	2	1		
VALOR DE HDL			Puntos		VALOR DE HDL			Puntos					
HDL (mg/dl)					HDL (mg/dl)								
≥ 60			-1		≥ 60			-1					
50 - 59			0		50 - 59			0					
40 - 49			1		40 - 49			1					
< 40			2		< 40			2					
VALOR DE TENSIÓN ARTERIAL			No tratado		Tratado		VALOR DE TENSIÓN ARTERIAL			No tratado		Tratado	
Presión sistólica (mm Hg)													
< 120			0		0	< 120			0		0		0
120 - 129			0		1	120 - 129			1		3		3
130 - 139			1		2	130 - 139			2		4		4
140 - 159			1		2	140 - 159			3		5		5
> ó = 160			2		3	> ó = 160			4		6		6
RIESGO DE EC A 10 AÑOS SEGÚN PUNTAJE TOTAL				RIESGO DE EC A 10 AÑOS SEGÚN PUNTAJE TOTAL									
Puntaje total		Riesgo a 10 años (%)		Puntaje total		Riesgo a 10 años (%)							
< 0		< 1		< 9		< 1							
0 a 4		1		9 - 12		1							
5 - 6		2		13 - 14		2							
7		3		15		3							
8		4		16		4							
9		5		17		5							
10		6		18		6							
11		8		19		8							
12		10		20		11							
13		12		21		14							
14		16		22		17							
15		20		23		22							
16		25		24		27							
> 17		> ó = 30		> ó = 25		> ó = 30							



Dra. Marcela Botargues [Unidad de Medicina Familiar y Preventiva. Hospital Italiano de Buenos Aires.]

Referencias

1. EUROASPIRE I and II Group. Clinical Reality of coronary prevention guidelines: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries. *Lancet*. 2001; 357: 995-1001.
2. N Gimpel, V Schoj, D Terceiro, M Boccardo, V Finkielztain, A Rubinstein. Hypertension: Level of Blood Pressure or Risk of the Patient? *Journal of General Internal Medicine*. 2000;15 (supp 1): 117.
3. Bozzo, Raúl y col. *Revista Argentina de Medicina*; vol 3, sup 1: 28 (resumen)
4. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Summary of the Second Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. (Adult Treatment Panel II). *JAMA* 1993; 269: 3015-23.
5. Cynthia A. Sanoski, Pharm D. Part 2 of 2. Update on dyslipidemia management: Overview of the NCEP Adult Treatment Panel III guidelines. *Formulary* July 2001; Vol 36: 518-21
6. Law M. Plant sterol and stanol margarines and health. *BMJ* 2000;320:861-864.
7. Michael S. Lauer, MD, Phil B. Fontanarosa, MD. Updated Guidelines for Cholesterol Management. *JAMA* 2001; 285: 2508-9 Frick MH, et al.
8. Helsinki Heart Study: primary-prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. Safety of treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease. *N Engl J Med* 1987;317:1237-45.
9. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial Results. Reduction in incidence of coronary heart disease. *JAMA* 1984;251:351-64.
10. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383-9.
11. Shepherd J, et al, for the West of Scotland Coronary Prevention Study Group. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995;333:1301-7.
12. The Long Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of Cardiovascular events and Death with Pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349-57
13. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al, for the Care Trial Investigators. The effects of pravastatin of coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996; 335:1001-9.
14. John R. Downs,MD. Primary Prevention of Acute Coronary Events With Lovastatin in Men and Women With Average Cholesterol Levels. Results of AFCAPS/TexCAPS. *JAMA* 1998; 279: 1615-1622.
15. Rubins HB, Robins, Sjet al. for the Veterans Affairs High Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. *N Eng J Med* 1999; 341: 410-8.
16. Schwartz GG, Olsson AG et al, for the Myocardial Ischemia Reduction with aggressive Cholesterol Lowering (Miracl) study Investigators. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes. *Jama* 2001; 285: 1711-8.
17. Frohlich J, Fodor G, Mc Pherson R et al. Rationale for and outline of the recommendations of the Working group on Hypercholesterolemia and Other Dyslipidemias: Interim Report. *Can J Cardiol* 1998; 14, Suppl A, 17A-21A.
18. Pignone MP, Phillips CJ, Atkins D, Teutsch SM, Mulrow CD, Lohr KN. Screening and treating adults for lipid disorders. *Am J Prev Med*. 2001 Apr;20(3 Suppl):77-89.
19. Health Technology Assessment 1999; Vol. 3: N° 19. What role for statins? A review and economic model. In <http://www.hta.nhsweb.nhs.uk/execcsumm/SUMM319.HTM>



Actualización