

Dislipidemia: recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento en el primer nivel de contacto médico

Ma. de Lourdes Basurto,^{1*}  Miguel Abdo-Francis,²  Carlos A. Aguilar-Salinas,³  Lourdes J. Balcázar-Hernández,⁴  Gabriela Borrero-Sánchez,⁵  Graciela E. Castro-Narro,⁶  Adolfo Chávez-Negrete,⁷ Alejo Díaz-Aragón,⁸ José M. Enciso-Muñoz,⁹ Carlos Fernández-Barros,¹⁰ Aldo Ferreira-Hermosillo,¹¹  Antonio González-Chávez,¹¹  Arturo Guerra-López,¹²  Rita Gómez-Díaz,¹³  Mario Molina-Ayala,⁴  César Rodríguez-Gilabert,¹⁴ Juan C. Tomás-López,¹⁵ Héctor R. Vargas-Sánchez¹⁵ y Edith Ruiz-Gastelum¹⁶

¹Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México; ²Jefatura de Enseñanza, Hospital Ángeles Acoyapa, Ciudad de México; ³Dirección de Investigación, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México; ⁴Servicio de Endocrinología, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México; ⁵Unidad de Planeación e Innovación en Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México; ⁶Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México; ⁷Presidencia, Comité Normativo Nacional de Medicina General, Ciudad de México; ⁸Academia de Cardiología, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma Benito Juárez, Oaxaca, Oaxaca; ⁹Presidencia, Asociación Mexicana para la Prevención de Aterosclerosis y sus Complicaciones A. C., Ciudad de México; ¹⁰Cardiología Clínica, Hospital Ángeles Torreón, Torreón, Coahuila; ¹¹Clínica para la Atención Integral a Pacientes con Diabetes y Obesidad, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", Ciudad de México; ¹²Presidencia, Asociación Nacional de Cardiólogos de México, Ciudad de México; ¹³Unidad de Investigación en Epidemiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México; ¹⁴Práctica privada en cardiología, Veracruz, Veracruz; ¹⁵División de Medicina Familiar, Coordinación de Unidades de Primer Nivel, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México; ¹⁶Clínica de Hipertensión y Riesgo Cardiovascular, ISSSTEson, Hermosillo, Sonora. México

Resumen

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de mortalidad en México y en el mundo; la dislipidemia constituye uno de los principales factores de riesgo. Pese a la importancia de su impacto epidemiológico, entre los médicos de primer contacto aún existe la necesidad de incrementar el conocimiento en los conceptos básicos para su diagnóstico, así como en las recomendaciones más recientes en el tratamiento de esta patología. El presente documento, elaborado por expertos en el tema, se desarrolló a partir de 10 preguntas, las cuales dieron origen a 22 recomendaciones seleccionadas mediante metodología Delphi. Entre las recomendaciones se incluye la medición del perfil de lípidos a partir de los 20 años de edad, las metas de tratamiento para pacientes de acuerdo con su riesgo cardiovascular, el seguimiento de pacientes con dislipidemia y la prevención primaria y secundaria.

PALABRAS CLAVE: Colesterol. Dislipidemia. Enfermedad cardiovascular. Estatinas. Triglicéridos.

Dyslipidemia: recommendations for diagnosis and treatment at the first level of medical contact

Abstract

Cardiovascular disease is the main cause of mortality in Mexico as well as the rest of the world, with dyslipidemia being one of the main risk factors. Despite the importance of its epidemiological impact, there is still -among primary care physicians- a lack of knowledge ranging from the basic concepts for diagnosis to the most recent recommendations for treatment. This

***Correspondencia:**

Ma. de Lourdes Basurto

E-mail: lbasurto@yahoo.com

0016-3813/© 2024 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 26-03-2024

Fecha de aceptación: 24-07-2024

DOI: 10.24875/GMM.24000095

Gac Med Mex. 2024;160:370-378

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

document consisting of 10 questions is done by experts in this field. A total of 22 recommendations arise using Delphi methodology. The recommendations include the measurement of the lipid profile starting at 20 years of age, the treatment goals for patients according to their risk, the follow-up of patients with dyslipidemia, and the management approach in primary and secondary prevention.

KEYWORDS: Cholesterol. Dyslipidemia. Cardiovascular disease. Statins. Triglycerides.

Introducción

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de mortalidad en México y en el mundo. La dislipidemia constituye uno de sus principales factores de riesgo, por lo tanto, su identificación temprana y tratamiento oportuno pueden contribuir en la reducción del riesgo cardiovascular (RCV). Los médicos en el primer nivel atienden a la mayor proporción de los pacientes con dislipidemia en el país, por lo cual deben contar con información práctica.

En el ámbito nacional no se dispone de un eje rector o programa para atender o garantizar la detección y tratamiento de la dislipidemia, por lo que esta propuesta va dirigida fundamentalmente a los médicos de primer contacto, incluidos médicos generales y familiares, para ello el grupo de expertos propone distintas recomendaciones.

Para la realización de este documento, la Academia Nacional de Medicina de México convocó a 19 expertos en el tema, quienes respondieron 10 preguntas seleccionadas con base en la frecuencia con la que los médicos de primer contacto solicitaban opinión. A partir de las respuestas se elaboraron las recomendaciones para el manejo de la dislipidemia.

Mediante metodología Delphi fueron seleccionadas las recomendaciones, de las cuales permanecieron 22, que se incluyen en este documento.

Pregunta 1. ¿En qué pacientes y a partir de qué edad debe medirse un perfil de lípidos?

Recomendación

R1₁. Se recomienda solicitar un perfil de lípidos a partir de los 20 años de edad. Es recomendable solicitarlo cada cinco años si los valores son óptimos.

R1₂. Se recomienda evaluar el perfil de lípidos ante las siguientes condiciones clínicas: pacientes con historia familiar y personal de enfermedad coronaria prematura, pacientes con factores de riesgo como hipertensión arterial sistémica (HAS), obesidad, síndrome metabólico,

tabaquismo, diabetes mellitus (DM), enfermedad renal crónica, historia de hipotiroidismo, terapia con glucocorticoides y esteroides sexuales, y enfermedades inflamatorias autoinmunes; así como las condiciones asociadas a la mujer como el síndrome de ovario poliquístico, trastornos hipertensivos del embarazo, DM gestacional y menopausia prematura.

Comentarios

A partir de los 40 años en hombres y 50 años en mujeres, se sugiere la medición en forma anual siempre y cuando continúen con valores óptimos.^{1,2}

Se recomienda solicitar el perfil de lípidos ante las siguientes condiciones clínicas:²⁻⁴

- ECV de origen aterosclerótico, manifestada por afección coronaria, cerebral, aórtica o periférica.
- DM tipo 1 o 2.
- Enfermedad renal crónica.
- Familiares en primer grado con dislipidemias primarias o enfermedad arterial coronaria prematura.
- HAS, DM, el hábito del tabaquismo, obesidad y síndrome metabólico.
- Vivir con infección por virus de la inmunodeficiencia humana bajo tratamiento antirretroviral.
- Hipotiroidismo.
- Enfermedades inflamatorias autoinmunes.
- Antecedentes de trastornos hipertensivos o DM gestacional.
- Síndrome de ovario poliquístico, menopausia prematura o cáncer de mama con quimioterapia (antraciclinas).
- Disfunción eréctil o terapia androgénica.
- Antecedente de radioterapia mediastinal.

Pregunta 2. ¿Cómo interpretar un perfil de lípidos y cuáles son los valores recomendables?

Recomendación

R2₁. La determinación aislada del colesterol total (CT) y/o triglicéridos es de valor limitado en la evaluación del riesgo cardiovascular. Se recomienda considerar la

determinación de CT, colesterol de lipoproteínas de alta densidad (colesterol HDL), colesterol de lipoproteínas de baja densidad (colesterol LDL) y triglicéridos.

R2₂. Los valores deseables en adultos sin RCV son CT \leq 200 mg/dL, colesterol no-HDL $<$ 130 mg/dL, colesterol HDL $>$ 40 mg/dL en hombres y $>$ 50 mg/dL en mujeres, colesterol LDL $<$ 115 mg/dL, colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad (colesterol VLDL) $<$ 30 mg/dL y triglicéridos $<$ 150 mg/dL. Los triglicéridos en forma aislada tienen importancia secundaria en la valoración del RCV y adquieren relevancia cuando alcanzan valores \geq 500 mg/dL. Los valores "deseables" del perfil deben ser adaptados a las condiciones clínicas particulares y a las metas terapéuticas.

Comentarios

El perfil de lípidos básico incluye la determinación de CT, colesterol HDL, colesterol LDL y colesterol VLDL.

El colesterol LDL es relevante porque a mayor concentración, mayor el RCV; el valor deseable en adultos sin RCV es \leq 115 mg/dL y representa el principal objetivo terapéutico. La determinación directa del colesterol LDL con ultracentrifugación preparativa no se realiza en la mayoría de los laboratorios, si no que se emplean ensayos menos confiables.^{5,6} En general, el colesterol LDL se calcula con la fórmula de Friedewald, con la cual puede estar subestimado en pacientes con niveles $<$ 70 mg/dL o con triglicéridos \geq 400 mg/dL.⁶ En estas circunstancias, se debe optar por la fórmula de Martin-Hopkins.^{7,9}

Pregunta 3a. ¿Cuántas categorías de RCV existen y cuál es la forma recomendada para su evaluación?

Pregunta 3b. ¿Cuáles son las metas de control de colesterol para cada categoría de riesgo?

Recomendación

R3_a. Se propone simplificar la estratificación del riesgo a través de la valoración cualitativa y definir las categorías por la suma de los factores de riesgo que presenta el paciente. Para ello, en este documento se plantea la utilización de un algoritmo a partir de cuatro preguntas primordiales:

- ¿El paciente ya presenta algún tipo de ECV de origen aterosclerótico?
- ¿El paciente tiene alguna condición que implique riesgo alto de ECV (DM, HAS, síndrome

metabólico, enfermedad renal crónica, hiperlipidemia familiar o tabaquismo)?

- ¿Cuántos factores de riesgo de ECV presenta?
- ¿Presenta además potenciadores de riesgo de ECV?

R3_{b1}. La meta recomendada para los pacientes de riesgo muy alto que hayan presentado un evento de ECV, sin DM y con factores de riesgo controlados es colesterol LDL $<$ 70 mg/dL y colesterol no-HDL $<$ 100 mg/dL. Esta meta también aplica en casos con lesiones coronarias asintomáticas, sean obstructivas (riesgo muy alto) o no (riesgo alto).

R3_{b2}. Si el paciente ha tenido dos o más eventos previos de ECV de origen aterosclerótico o solo un evento con cualquier otra enfermedad como tabaquismo, DM, HAS, enfermedad renal, hipercolesterolemia familiar, la meta sugerida es más estricta: $<$ 55 mg/dL de colesterol LDL y $<$ 85 mg/dL de colesterol no-HDL.

Comentarios

El RCV es la probabilidad de presentar en un plazo mediano o largo, un evento de enfermedad arterial coronaria, enfermedad vascular cerebral, enfermedad arterial periférica o secundaria a un aneurisma aórtico abdominal; cualquiera de ellas causada por aterosclerosis. El nivel de riesgo va desde muy bajo o riesgo óptimo en las personas sin factores de riesgo, hasta un nivel muy alto, como el de personas que han sufrido ECV.

Entre estos dos extremos se encuentran las personas con factores de riesgo u otras condiciones que incrementan su riesgo, conocidas como potenciadores de riesgo (Tabla 1). Este segmento de la población se divide en tres categorías: riesgo bajo, medio o intermedio y alto.

Existen diversas herramientas de evaluación con base en una determinada población, pero su uso generalizado puede presentar fallas y diferir en los límites entre los estratos de riesgo.¹⁰ En este documento se propone una evaluación cualitativa, en la que se sumen los factores de riesgo y potenciadores. Se presenta un algoritmo (Figura 1) basado en cuatro preguntas:

- ¿El paciente ha sufrido previamente algún tipo de ECV de origen aterosclerótico? Si ha presentado alguna de las enfermedades que se detallan en la Figura 1, se puede clasificar de la siguiente forma:
 - Riesgo muy alto si ha tenido un evento de ECV.

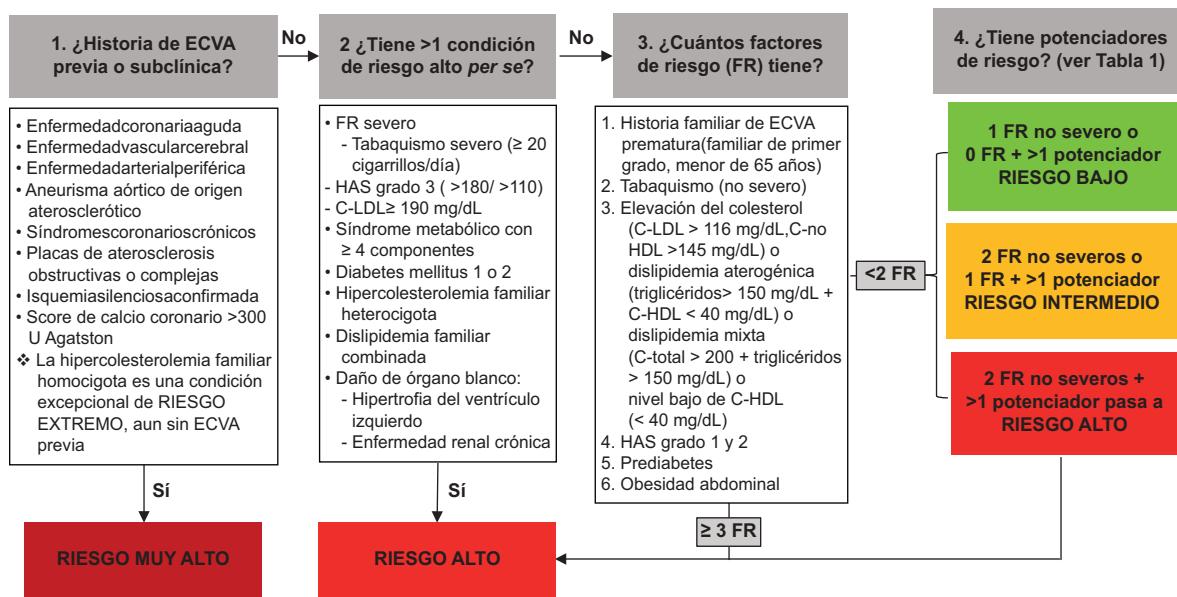


Figura 1. Evaluación cualitativa del riesgo cardiovascular. Se realiza con base en cuatro aspectos. A: antecedente de enfermedad cardiovascular aterosclerótica. B: comorbilidades de alto riesgo cardiovascular. C: número de factores de asociados. D: presencia de los potenciadores de riesgo. ECV: enfermedad cardiovascular.

Tabla 1. Potenciadores de riesgo de enfermedad cardiovascular de origen aterosclerótico (ECVA)

Potenciadores de riesgo generales	<ul style="list-style-type: none"> - Elevación persistente de colesterol LDL ($160-189$ mg/dL) o colesterol no-HDL ($190-219$ mg/dL) - Hipertensión arterial estadio 2 persistente (sistólica $160-179$ mm Hg y/o diastólica $100-109$ mm Hg) - Obesidad abdominal - Hígado graso asociado a enfermedad metabólica - Enfermedades inflamatorias sistémicas: artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico - Psoriasis severa, artritis gotosa - Elevación sostenida de proteína C reactiva ≥ 3 mg/L - Relación de presión arterial sistólica tobillo/brazo < 0.9 - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, apnea del sueño - Tratamiento para enfermedad por VIH - Historia de radioterapia a mediastino
Potenciadores de riesgo en la mujer	<ul style="list-style-type: none"> - Trastornos hipertensivos del embarazo - Historia de parto prematuro/obitos - Diabetes mellitus gestacional - Uso de anovulatorios - Síndrome de ovario poliquístico - Menopausia precoz - Terapia de reemplazo hormonal tardía
Potenciadores de riesgo en el hombre	<ul style="list-style-type: none"> - Disfunción eréctil - Abuso de terapias hormonales (hormona de crecimiento, testosterona)

Si la respuesta es negativa, se pasa a la pregunta siguiente.

- *¿El paciente tiene alguna enfermedad o condición que por sí sola implique riesgo alto de ECV?*
- Si el paciente presenta alguna de las condiciones descritas en la Figura 1, se clasifica como:
- Riesgo alto si padece cualquier enfermedad enlistada.

Si la respuesta es negativa, se procede con las siguientes preguntas.

- *¿Cuántos factores de riesgo para ECV presenta?*
- El paciente se puede clasificar de la forma siguiente:
- Riesgo bajo, con un factor de riesgo.
 - Riesgo intermedio, con dos factores de riesgo.
 - Riesgo alto, con tres o más factores de riesgo.

Si la respuesta es negativa, se realiza la última pregunta.

- *¿El paciente presenta potenciadores de riesgo para ECV?*
- La presencia de cualquier potenciador (Tabla 1) implica la evaluación de manera ascendente a la categoría de riesgo superior. Los pacientes se clasifican con:
- Riesgo intermedio si presentan un potenciador más un factor de riesgo mayor.
 - Riesgo alto si presentan un potenciador de riesgo y dos o más factores de riesgo mayores.

Tabla 2. Metas de control de colesterol ajustadas al estrato de riesgo de enfermedad cardiovascular de origen aterosclerótico

Características del estrato o categoría de riesgo de ECVA	Estrato de riesgo	Meta	
		Colesterol LDL (mg/dL)	Colesterol no-HDL (mg/dL)
Ausencia de FR y sin potenciadores de riesgo	Óptimo	Por definición tienen valores normales < 116	< 146
1 FR no severo sin potenciadores de riesgo, o algún modulador de riesgo sin FR	Bajo	< 116	< 146
2 FR no severos sin potenciadores de riesgo o 1 FR no severo + algún potenciador de riesgo	Intermedio	< 100	< 130
1 FR severo o ≥ 3 factores de riesgo o 2 FR + algún potenciador de riesgo o presencia de condición de riesgo alto <i>per se</i> (CORA)	Alto	< 70	< 100
ECVA subclínica significativa demostrada ECVA clínica coronaria, vascular cerebral o periférica	Muy Alto	< 70 < 55	< 100 < 85

ECVA: enfermedad cardiovascular de origen aterosclerótico; FR: factores de riesgo. HDL: lipoproteínas de alta densidad. LDL: lipoproteínas de baja densidad.

Las metas de control dependen del nivel de riesgo del paciente y de los factores o potenciadores que pudieran existir (Tabla 2). Para los pacientes de riesgo muy alto que han tenido un evento de ECV de origen aterosclerótico, con factores de riesgo controlados, sin DM, sin hipercolesterolemia familiar ni enfermedad renal crónica, y cuya anatomía de las arterias no implica severidad, la meta recomendada es colesterol LDL < 70 mg/dL y de colesterol no-HDL < 100 mg/dL. Esa meta también aplica en casos con lesiones coronarias asintomáticas, obstructivas o no.

El tratamiento farmacológico generalmente no está indicado en los pacientes de riesgo bajo, por el contrario, casi siempre está indicado en pacientes de riesgo alto y muy alto.¹¹ En pacientes de riesgo intermedio se debe usar el juicio clínico, considerar los niveles de colesterol LDL o colesterol no-HDL, edad, fragilidad, esperanza de vida y comorbilidades, entre otras, para asegurar que al prescribir estatinas solas o con ezetimibe recibirán un beneficio significativo. Si existe alguna duda de cómo proceder en pacientes de riesgo intermedio, se recomienda medir el score de calcio coronario o la detección de placas ateroscleróticas por ultrasonido (carotídeas o femorales, o ambas).

Pregunta 4. ¿Cuál es la utilidad del cálculo de colesterol no-HDL?

Recomendación

R4. El cálculo del colesterol no-HDL es de utilidad para la toma de decisiones y predicción del RCV. Incluye

a las lipoproteínas colesterol LDL (tanto grandes como pequeñas y densas), colesterol VLDL y remanentes de densidad intermedia y lipoproteínas, todas ellas con capacidad aterogénica. Los pacientes con síndrome metabólico, DM, HAS, obesidad y enfermedad renal crónica presentan elevación de estas partículas; para evaluar el riesgo en ellos, un parámetro adecuado es el cálculo del colesterol no-HDL, cuya medición es recomendable en caso de hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia familiar y para prevención secundaria.

Comentarios

Cada vez cobra más importancia el colesterol no-HDL. Las guías europeas recientes lo consideran relevante para cálculo del riesgo SCORE, porque que engloba todas las partículas aterogénicas.^{11,12} El colesterol no-HDL se calcula restando del CT el colesterol HDL y cobra relevancia en pacientes con algunas comorbilidades en las que predominan partículas de colesterol LDL pequeñas y densas, con mayor capacidad de infiltrar subendotelio y desencadenar aterosclerosis.¹²

Pregunta 5. ¿Cómo se recomienda iniciar el tratamiento farmacológico?

Recomendación

R5. El inicio del tratamiento debe ir precedido de la evaluación del RCV, recomendaciones sobre el estilo de vida y del manejo de otros factores de riesgo cardiovascular.

Tabla 3. Potencia de las diferentes estatinas y su combinación con ezetimiba o iPCSK9

	Potencia alta	Potencia media	Potencia baja
Fármaco	Atorvastatina (40-80 mg/día) Rosuvastatina (20-40 mg/día)	Atorvastatina (10-20 mg/día) Rosuvastatina (5-10 mg/día) Simvastatina (20-40 mg/día) Pitavastatina (2-4 mg/día)	Simvastatina (10 mg/día) Pravastatina (10-40 mg/día)
Disminución promedio de c-LDL	≥ 50 %	30-49 %	< 30 %
Disminución adicional promedio añadiendo ezetimiba	15-20 %	15-20 %	15-20 %
Disminución adicional promedio añadiendo iPCSK9	40-50 %	40-50 %	40-50 %

c-LDL: colesterol de lipoproteínas de baja densidad; iPCSK9: inhibidor de la proproteína convertasa subtilisina/kexina-9.

R5₂. En la prevención primaria se aconseja el tratamiento con estatinas. La terapia con estatinas reduce el riesgo de eventos coronarios, cardiovasculares, revascularización y mortalidad total. Se recomienda intensificar el tratamiento con estatinas antes del tratamiento combinado.

Comentarios

El inicio del tratamiento farmacológico debe ser precedido de recomendaciones sobre el estilo de vida, intervención sobre factores de riesgo, manejo de HAS, obesidad, DM y tabaquismo;^{13,14} así como medición de glucemia, creatinina, creatinfosfoquinasa, enzimas hepáticas y perfil tiroideo para identificar alteraciones que influyan en el perfil lipídico.¹⁵ Las estatinas son de primera elección para reducir el riesgo de ECV. Si la concentración de enzimas hepáticas y creatinfosfoquinasa están elevadas más de tres veces el valor normal, debe investigarse la causa antes de iniciar el tratamiento.

Para la prevención primaria en pacientes de bajo riesgo, se recomienda iniciar modificaciones al estilo de vida y repetir el perfil lipídico entre seis y 12 semanas después, para valorar la necesidad de estatinas. En la prevención secundaria, el tratamiento puede iniciarse inmediatamente.⁴

La dosis y el tipo de estatina dependerá de la magnitud necesaria de la reducción de colesterol LDL (Tabla 3). La disminución del colesterol LDL puede potencializarse al añadir ezetimiba o inhibidores de proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (iPCSK9).

Pregunta 6. ¿Cómo realizar el seguimiento de un paciente en prevención primaria y secundaria y cuándo suspender los hipolipemiantes?

Recomendación

R6₁. Para la prevención primaria en personas con bajo RCV, antes del tratamiento farmacológico es recomendable iniciar modificaciones al estilo de vida, investigar causas secundarias de dislipidemia y repetir el perfil de lípidos en seis a 12 semanas para revalorar el inicio del tratamiento con estatinas.

R6₂. Para la prevención secundaria en pacientes de cualquier edad, se recomienda reducir enérgicamente todos los factores de riesgo cardiovasculares, realizar modificaciones al estilo de vida y mantener el tratamiento farmacológico permanentemente.

R6₃. La respuesta se debe evaluar entre seis y ocho semanas después de iniciar el tratamiento; si el paciente alcanza las metas recomendadas, continuar con el mismo tratamiento y repetir el perfil de lípidos en seis meses. En pacientes con RCV elevado, revalorar el perfil de lípidos cada dos o tres meses y, si es necesario, ajustar el tratamiento para alcanzar la meta terapéutica.

R6₄. Se recomienda vigilar la adherencia al tratamiento, el cual nunca debe suspenderse, ya que el éxito depende de mantener las metas apropiadas durante toda la vida.

Comentarios

Es indispensable discutir con el paciente la relevancia de modificar el estilo de vida, tratar los factores de riesgo y señalar que el mayor beneficio se logra si las medidas se mantienen durante toda la vida.¹⁵ Una vez elegida la estatina y su dosis, debe realizarse un perfil de lípidos en seis a 12 semanas, si no se han alcanzado las metas debe revisarse la adherencia al tratamiento y la dieta; si

son adecuadas, elegir entre duplicar la dosis de la estatina o adicionar ezetimiba.¹³ Si no se alcanzan las metas a pesar de recibir la dosis máxima tolerada de la estatina más ezetimiba, valorar la referencia al especialista.

Al alcanzar los objetivos, se deberá vigilar el control de los factores de riesgo y medir los lípidos cada seis meses.^{16,17} Se debe insistir en no suspender el tratamiento ni modificar la dosis, a menos de presentar efectos secundarios.^{18,19}

Pregunta 7. En el paciente con incremento tanto de colesterol como de triglicéridos, ¿es conveniente optar por un tratamiento farmacológico combinado?

Recomendación

R7₁. En el paciente con dislipidemia mixta, en principio se recomienda alcanzar el objetivo terapéutico, que estriba en la reducción del colesterol LDL mediante terapia farmacológica con estatinas, piedra angular del tratamiento de las dislipidemias, a fin de reducir el RCV. De no alcanzar la meta en el nivel del colesterol LDL, se deberá agregar ezetimiba; si el paciente persiste con hipertrigliceridemia (triglicéridos > 200 mg/dL y elevación de colesterol no-HDL), considerar los fibratos, particularmente fenofibrato o bezafibrato, como tratamiento asociado a la dieta y a las modificaciones del estilo de vida.

R7₂. Cuando los triglicéridos tengan una concentración > 500 mg/dL, el fármaco se indica como manejo de primera línea con el objetivo de reducir los niveles de triglicéridos y prevenir una pancreatitis relacionada con la hipertrigliceridemia.

Comentarios

En pacientes con dislipidemia mixta se recomienda priorizar el tratamiento con estatinas, que permite la disminución de colesterol LDL y del riesgo de un potencial desenlace cardiovascular.¹⁶ La hipertrigliceridemia agregada puede traducir un incremento en las concentraciones de lipoproteínas ricas en triglicéridos o remanentes de colesterol, que son aterogénicas.^{20,21}

De no alcanzar la meta con la estatina a la dosis máxima tolerada, se recomienda la combinación con ezetimiba, que potencia la reducción del colesterol LDL.²² Al alcanzar la meta primaria, se recomienda alcanzar la secundaria, reducir el colesterol no-HDL, con la terapia combinada de estatinas con fibratos.²⁰

Pregunta 8. ¿Cuál es la dieta y los cambios en el estilo de vida que influyen positivamente en el manejo del paciente con dislipidemia?

Recomendación

R8₁. En prevención primaria, la promoción de un estilo de vida saludable a través de la dieta, la actividad física, la limitación de las bebidas alcohólicas y la suspensión del tabaquismo, así como el control de otros RCV deben permanecer como actividades primordiales y ser iniciadas en etapa temprana. La reducción de peso puede ser en muchas ocasiones suficiente para corregir la hipertrigliceridemia.

R8₂. Se recomienda limitar el consumo de grasas saturadas (< 10 % del consumo calórico) y colesterol (< 300 mg/día), así como evitar el consumo de grasas trans (presentes en los alimentos procesados) y de carbohidratos simples. En pacientes con sobrepeso u obesidad se recomienda disminuir el consumo de calorías e incrementar la actividad física. Las dietas mediterránea y DASH son recomendables para el manejo de la dislipidemia, no obstante, la adaptación a las condiciones de cada paciente puede resultar compleja.

Comentarios

La dieta saludable es el pilar de la prevención de ECV; cuando existe sobrepeso u obesidad, una reducción de 5 a 10 % de peso lleva a disminución de colesterol LDL y del RCV.²³⁻²⁵

El consumo de grasas debe ser < 30 % de la ingesta calórica total diaria: < 10 % de grasas saturadas, de 5 a 10 % de grasas poliinsaturadas y 15 a 20 % de monoinsaturadas.² Las grasas trans (que se encuentran en alimentos procesados, fritos y margarinas), altamente perjudiciales, deben evitarse o reducir su consumo a ≤ 1 %.

Se debe promover el incremento de la actividad física en personas mayores para lograr un beneficio cardiovascular; se aconseja un mínimo de 150 minutos de actividad física a paso lento o 75 minutos de actividad moderada a intensa a la semana.²⁶ Caminar a paso normal 30 minutos/día durante cinco días de la semana se asocia a reducción de 19 % del riesgo de evento cardiovascular.

Pregunta 9. ¿Cuáles son los efectos adversos principales de los hipolipemiantes?

Recomendación

R9₁. La terapia con estatinas es segura y el beneficio de su administración supera el riesgo. Aunque

generalmente las estatinas son bien toleradas, existe la posibilidad de efectos adversos; los más comunes son a nivel muscular y ocurren en 0.1 a 2 % de acuerdo con los resultados de ensayos clínicos controlados. Los efectos adversos incluyen mialgias, miopatía, miopatía y rhabdomiólisis. Las condiciones asociadas a mayor riesgo de efectos musculares con la administración de estatinas son edad mayor a 75 años, bajo índice de masa corporal, sexo femenino y comorbilidades como hipotiroidismo, enfermedad renal crónica y enfermedad hepática; asimismo, la interacción con fármacos que afectan el metabolismo de las estatinas.

R9₂. El daño hepático por administración de estatinas es muy poco frecuente, por lo que no se aconseja determinar sistemáticamente la concentración de transaminasas durante el seguimiento del paciente.

R9₃. El tratamiento con estatinas potentes se ha relacionado con un ligero incremento del desarrollo de DM. Con más frecuencia este incremento se observa en pacientes con prediabetes y síndrome metabólico.

Comentarios

- **Estatinas.** En general son bien toleradas y los eventos adversos más comunes son musculares (mialgias y miopatías).^{27,28} Debe evitarse la combinación de estatinas con gemfibrozilo, debido al incremento del riesgo de miopatía. El efecto adverso muscular más grave es la rhabdomiólisis, cuya frecuencia es rara y la mioglobinuria puede manifestarse en casos graves.²⁷
- **Ezetimiba.** Su uso con estatinas o como monoterapia no incrementa el riesgo de daño hepático ni muscular.¹⁶ Se pueden administrar en pacientes con falla hepática leve o insuficiencia renal moderada a severa.
- **Fibratos.** Son fármacos con buen perfil de seguridad. Se han reportado eventos adversos gastrointestinales (< 5 %) y rash cutáneo (2 %). En menos de 1 % de los casos provocan miopatía, elevación leve de enzimas hepáticas, colelitiasis y trombosis venosa.¹
- **iPCSK9.** Su administración se ha asociado con riesgo de desarrollo de DM.¹⁶ Solos o en combinación con estatinas no se han relacionado con riesgo de miopatía.

Pregunta 10. ¿Cuándo derivar a los pacientes de la consulta de primer contacto a especialidad?

Recomendación

R10. Se recomienda derivar a los pacientes con alteración de lípidos a un especialista en el segundo nivel de atención cuando se sospeche de una dislipidemia familiar, se presenten efectos adversos por el tratamiento farmacológico que requieran la intervención especializada o no se alcancen las metas de acuerdo con el RCV determinado al inicio de la evaluación.

Comentarios

Es aconsejable derivar al especialista a los pacientes con condiciones específicas.

En prevención primaria:

- Intolerancia a estatinas.^{14,16}
- Hiperlipidemias refractarias.
- Metas terapéuticas no logradas a pesar de cumplir el tratamiento óptimo.
- Dislipidemias de difícil manejo con CT ≥ 300 mg/dL, colesterol LDL ≥ 190 mg/dL y/o triglicéridos > 500 mg/dL.²
- Hiperlipidemias primarias.¹⁶

– Dislipidemias secundarias de difícil control, o con alto RCV (postrasplante, DM descontrolada, HAS severa, uso de antirretrovirales, inmunosupresores, antineoplásicos, síndrome nefrótico, enfermedades reumáticas).

– Antecedentes de enfermedad arterial coronaria prematura.

En prevención secundaria:

- RCV intermedio o severo que requieran ajustes y/o modificación de tratamiento no disponible en el primer nivel de atención.
- Sospecha de ateroesclerosis subclínica que requiera estudios complementarios.¹⁶
- Antecedente de evento cardiovascular.

Agradecimientos

Para la redacción y compilación bibliográfica de este documento, se contó con la participación del doctor Xavier Tello. Los autores agradecen la revisión de los médicos de primer contacto, doctores Leticia Lugo Salcedo, Yazmín Sánchez Nopaltitla, Jordi Fierro Fuentes y Jennyfer Gaspar Gurza.

Financiamiento

Ninguno

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes. Además, los autores han reconocido y seguido las recomendaciones según las guías SAGER dependiendo del tipo y naturaleza del estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

- Gidding SS, Colangelo LA, Nwabuo CC, Lewis CE, Jacobs DR, Schreiner PJ, et al. PDAY risk score predicts cardiovascular events in young adults: the CARDIA study. *Eur Heart J.* 2022;43(30):2892-2900. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac009
- Pavia-López AA, Alcocer-Gamba MA, Ruiz-Gastelum ED, Mayorga-Butón JL, Mehta R, Díaz-Aragón FA, et al. Guía de práctica clínica mexicana para el diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias y enfermedad cardiovascular aterosclerótica. *Arch Cardiol Mex.* 2022;92(Supl):1-62. DOI: 10.24875/ACM.M2200008
- Min SS, Wierzbicki AS. Radiotherapy, chemotherapy and atherosclerosis. *Curr Opin Cardiol.* 2017;32(4):441-447. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000404
- Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Back M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021;42(34):3227-3337. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab484
- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972;18(6):499-502. DOI: org/10.1093/clinchem/18.6.499
- Martin SS, Blaha MJ, Elshazly MB, Brinton EA, Toth PP, McEvoy JW, et al. Friedewald-estimated versus directly measured low-density lipoprotein cholesterol and treatment implications. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(8):732-739. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.01.079
- Cartier LJ, Collins C, Lagace M, Drouille P. Comparison of fasting and non-fasting lipid profiles in a large cohort of patients presenting at a community hospital. *Clin Biochem.* 2018;52:61-66. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2017.11.007
- Penson P, Martin S, Henney N, Banach M. Comparison of LDL-C calculation by Friedewald and Martin/Hopkins methods in 12,243 adults from the United States of America. *Eur Heart J.* 2020;41:2932. DOI: 10.1093/ehjci/ehaa946.2932
- Grundy SM. Small LDL, atherogenic dyslipidemia, and the metabolic syndrome. *Circulation.* 1997;95(1):1-4. DOI: 10.1161/01.cir.95.1.1
- Allan GM, Garrison S, McCormack J. Comparison of cardiovascular disease risk calculators. *Curr Opin Lipidol.* 2014;25(4):254-265. DOI: 10.1097/MOL.0000000000000095
- Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(24): 3168-3209. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.11.002
- Brea A, Hernández-Mijares A, Millán J, Ascaso JF, Blasco M, Díaz A, et al. Non-HDL cholesterol as a therapeutic goal. *Clin Investig Arterioscler.* 2019;31 Suppl 2:28-33. DOI: 10.1016/j.arteri.2019.07.002
- Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2019;139(25):e1082-e1143. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000625
- Grupo de trabajo de la Guía de práctica clínica sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Guía de práctica clínica sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Bilbao, España. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. OSTEBA; 2017. Disponible en: https://www.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC_567_Lipidos_Osteba_compl.pdf
- Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, de Jesus JM, Houston Miller N, Hubbard VS, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014;129(25 Suppl 2):S76-S99. DOI: 10.1161/01.cir.0000437740.48606.01
- Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41(1):111-188. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455
- Colovicchi F, Bassi A, Santini M, Caltagirone C. Discontinuation of statin therapy and clinical outcome after ischemic stroke. *Stroke.* 2007;38(10):2652-2657. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.487017
- Rasmussen JN, Chong A, Alter DA. Relationship between adherence to evidence-based pharmacotherapy and long-term mortality after acute myocardial infarction. *JAMA.* 2007;297(2):177-186. DOI: 10.1001/jama.297.2.177
- Zhang H, Plutzky J, Skentzos S, Morrison F, Mar P, Shubina M, et al. Discontinuation of statins in routine care settings: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2013;158:526-534. DOI: 10.7326/0003-4819-158-7-20130402-00004
- Virani SS, Morris PB, Agarwala A, Ballantyne CM, Birtcher KK, Kris-Etherton PM, et al. 2021 ACC expert consensus decision pathway on the management of ASCVD Risk Reduction in patients with persistent hypertriglyceridemia: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78(9):960-993. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.06.011
- Santos-Baez LS, Ginsberg HN. Hypertriglyceridemia—causes, significance, and approaches to therapy. *Front Endocrinol.* 2020;11:616. DOI: 10.3389/fendo.2020.00616
- Rawla P, Sunkara T, Thandra KC, Gaduputi V. Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: updated review of current treatment and preventive strategies. *Clin J Gastroenterol.* 2018;11(6):441-448. DOI: 10.1007/s12328-018-0881-1
- Ronksley PE, Brien SE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2011;342:d671. DOI: 10.1136/bmjj.d671
- Mente A, de Koning L, Shannon HS, Anand SS. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med.* 2009;169(7):659-669. DOI: 10.1001/archinternmed.2009.38
- Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, Covas MI, Corella D, Aros F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med.* 2013;368(14):1279-1290. DOI: 10.1056/NEJMoa1200303
- Sattelmair J, Pertman J, Ding EL, Kohl HW 3rd, Haskell W, Lee IM. Dose response between physical activity and risk of coronary heart disease: a meta-analysis. *Circulation.* 2011;124(7):789-795. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.010710
- Rosenson RS, Baker SK, Jacobson TA, Kopecky SL, Parker BA. An assessment by the Statin Muscle Safety Task Force: 2014 update. *J Clin Lipidol.* 2014;8(3 Suppl):S58-S71. DOI: 10.1016/j.jacl.2014.03.004
- Kellick KA, Bottorff M, Toth PP; The National Lipid Association's Safety Task Force. A clinician's guide to statin drug-drug interactions. *J Clin Lipidol.* 2014;8(3 Suppl):S30-S46. DOI: 10.1016/j.jacl.2014.02.010