

COLESTEROL

El colesterol es uno de los factores de riesgo cardiovascular más importantes (FRCV). Las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen la primera causa de muerte en el mundo, ya que representan el 31% de las muertes registradas. Asimismo es una causa importante de invalidez y contribuye significativamente al aumento del coste sanitario.

Una elevada concentración sanguínea de LDL-colesterol se asocia con un aumento del riesgo de arteriosclerosis, en especial cuando paralelamente las concentraciones de HDL son bajas (aumento del cociente LDL/HDL).

Disminuir los niveles de colesterol precisa de una intervención multifactorial. En el caso de la actuación de un fármaco, debe actuarse a tres niveles:

1. Conocer la posible incidencia de otros fármacos del paciente sobre los niveles de colesterol.
2. Saber ponderar el perfil lipídico del paciente de acuerdo a las características individuales del paciente, y enmarcar el colesterol entre el resto de los factores de riesgo cardiovascular.
3. Profundizar en las diferentes alternativas terapéuticas que permitan resolver el problema de salud con éxito.

La hipercolesterolemia es inducida o agravada con mucha frecuencia, por hábitos dietéticos inadecuados. La modificación de estas prácticas constituye el punto de partida deseable para disminuir los valores de colesterol, pero hay que ser conscientes de la influencia de las costumbres y del ritmo de vida actual, que inducen en muchas ocasiones a una alimentación menos elaborada y más inadecuada para el abordaje adecuado de este problema.

FÁRMACOS QUE INDUCEN HIPERCOLESTEROLEMIA

Existen fármacos que pueden elevar los niveles de colesterol, y que deben tenerse en cuenta a la hora de abordar el problema. En siguiente la tabla aparecen diferentes medicamentos y cómo son capaces de influir en la elevación de los lípidos.

A la hora de diseñar cualquier intervención para resolver esta posible influencia, el objetivo será siempre la reducción del colesterol a los niveles adecuados, sin agravar otros problemas de salud que vienen siendo tratados con los medicamentos presuntamente inductores de la hipercolesterolemia. Por tanto, habrá que sopesar la importancia del medicamento para el paciente, y su capacidad de resolver el problema. Por poner un ejemplo, si un paciente tratado con un diurético tiazídico necesita disminuir un 15% sus niveles de colesterol, no parecería lógico que se esperase que su sustitución resolviera la hipercolesterolemia por sí sola.

Fármaco	Efecto en los niveles de lípidos en sangre			Observaciones
	Colesterol	HDL-C	Triglicéridos	
Diuréticos tiazídicos	↑ 5-7% inicialmente ↑ 0-3% posteriormente	↑ 1%	↑ 30-50%	Los efectos son transitorios. Se deben observar los efectos a largo plazo
Diuréticos de asa	Sin cambios	↓ hasta el 15%	Sin cambios	
Betabloqueantes				Los efectos son transitorios. Se deben observar los efectos a largo plazo
- No selectivos	Sin cambios	↓ 10-15%	↑ 20-50%	
- Selectivos	Sin cambios	↓ 5-10%	↑ 15-30%	
Alfaagonistas (prazosina, clonidina)	↓ 0-10%	↑ 0-15%	↓ 0-20%	En general los fármacos que afectan los alfa-receptores disminuyen el colesterol y aumentan el colesterol HDL
Inhibidores de la ECA	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios	
Bloqueantes de canales de calcio	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios	

Anticonceptivos orales				Efectos producidos por la reducción de la actividad lipolítica y/o aumento de la síntesis de VLDL, principalmente por el componente progestágeno, el estrogénico solo es protector.
-Monofásicos	↑ 5-20%	↑ 15 a ↓ 15%	↑ 10-45%	
-Trifásicos	↑ 10-15%	↑ 5-10%	↑ 10-15%	
Glucocorticoides	↑ 5-10%		↑ 15-20%	
Etanol	Sin cambios	↑	↑ mas del 50%	En pacientes hipertriglicéridémicos pueden ocurrir elevaciones importantes.
Isotretinoína	↑ 5-20%	↓ 10-15%	↑ 50-60%	Los cambios se pueden revertir 8 semanas después de suspender el fármaco.
Ciclosporina	↑ 15-20%	Sin cambios	Sin cambios	

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA

Antes de empezar tratamiento farmacológico, se debe seguir tratamiento dietético entre 3 y 6 meses, excepto en pacientes en prevención secundaria, en los cuales debe iniciarse tratamiento con dieta y con fármacos si el cLDL supera los 100 mg/dl (2,58 mmol/L).

El primer paso en el tratamiento de las dislipemias es la modificación del estilo de vida. Esto implica un cambio en los hábitos alimentarios y la práctica de ejercicio físico para alcanzar un peso normal. Además, es recomendable el abandono del tabaco y del alcohol. En las personas mayores estas recomendaciones no deben ser muy estrictas para evitar problemas de nutrición inadecuada, es muy recomendable conocer la alimentación habitual del paciente para poder apoyarle y orientarle si necesita modificar sus hábitos dietéticos.

La dieta recomendada para la prevención y el tratamiento de las dislipemias es la mediterránea, pero restringiendo el consumo de grasas totales y colesterol. Las consideraciones que se deben tener en cuenta son las siguientes:

- El aporte total de calorías tiene que permitir alcanzar y mantener el paciente en una situación de normopeso, es decir, un IMC entre 18,5 y 24,9 kg/m².
- El 45-50 % de las calorías de la dieta deben ser hidratos de carbono. Los de absorción lenta son más recomendables debido a su efecto hipoglucemiante y a su riqueza en fibra y antioxidantes. Se encuentran en cereales integrales, patatas, legumbres, frutas, y en alimentos con fructo-oligosacáridos como cebolla, apio o espárragos.

- La grasa total de la dieta debe ser un 30-35 % o incluso menos. En prevención primaria la grasa saturada debe representar menos de un 10% mientras que en prevención secundaria menos de un 7%. La grasa monoinsaturada debe ser un 15-20 % y menos de un 7% grasa poliinsaturada.
- El colesterol debe limitarse de manera que sea inferior a 300mg al día en prevención primaria y menos de 200mg en prevención secundaria. Es muy importante que se limite el consumo de vísceras, carnes rojas, yemas de huevo.
- Los lácteos enteros se tienen que sustituir por desnatados. Además es recomendable la disminución de la ingesta de quesos grasos, helados, mantequillas y derivados.
- Las proteínas deben constituir el 10-20% del total de calorías. La frecuencia recomendada de carnes rojas es de dos días por semana ya que estas contienen más grasa saturada y colesterol que las carnes blancas. Las carnes blancas y el pescado (destaca su contenido en ácidos grasos poliinsaturados omega-3) pueden sustituir alguna ración de carnes rojas.
- El consumo de alcohol no está contraindicado siempre que este sea moderado, es decir, que no alcance los 20g (dos vasos o copas de vino, cerveza o cava al día, o una copa si se trata de bebidas de alta graduación) y menos de 10g en mujeres. En la hipertrigliceridemia es una contraindicación, ya que el alcohol compite con los ácidos grasos para su oxidación hepática y su ingestión aumenta la síntesis hepática y secreción de triglicéridos a la sangre. El consumo moderado y

en las comidas no afecta el control glucémico en la diabetes bien controlada.

- Cuando las concentraciones de triglicéridos son superiores a 1000 mg/dL debe iniciarse una dieta muy baja en grasas (menos del 15 % de las calorías totales) para reducir la hiperquilomicronemia, que contribuye de forma significativa a elevar los niveles de triglicéridos. Se puede recurrir a los preparados con triglicéridos ricos en ácidos grasos de cadena media, cuya absorción no aumenta el nivel de triglicéridos, y los aceites de pescado en dosis de entre 2 y 4 g.

Se debe recomendar en la prevención primaria la realización de ejercicio aeróbico como correr, andar deprisa, montar en bicicleta, nadar, más de 30 minutos y 3 o más días por semana, con una intensidad capaz de mantener las pulsaciones entre el 60 y el 85% de la frecuencia cardíaca máxima teórica (220 menos la edad).

La recomendación de ejercicio debe ser individualizada, teniendo en cuenta el estado del paciente y las comorbilidades. Por ejemplo, los pacientes que hayan padecido cardiopatía isquémica debe aconsejarse el ejercicio en función de su capacidad funcional (imprescindible realizar previamente una prueba de esfuerzo).

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA

Estatinas.

Las estatinas deben ser consideradas como los medica-

mentos de primera elección para reducir el colesterol LDL y así para alcanzar metas del tratamiento de la hipercolesterolemia. Existen diversas estatinas, de diferente potencia, y cada una se presenta en el mercado a diferentes dosis. El efecto de las diferentes dosis no es lineal, por lo que a veces, aumento de dosis no significa una elevación considerable del efecto terapéutico deseado.

Respecto a diferencias entre las estatinas, la pravastatina es la única estatina hidrosoluble y por ello, su potencial de interacciones es menor, algo especialmente importante en el caso de pacientes que requieran de anticoagulantes. La vida media de las estatinas es corta, por lo que se recomienda su uso por la noche, que es cuando se sintetiza el colesterol en el organismo. La atorvastatina y la rosuvastatina son las únicas que pueden tomarse en horario diferente debido a que tienen una vida media más prolongada. No se debe evaluar la efectividad de los tratamientos con estatinas antes de que hayan pasado seis- ocho semanas de tratamiento. Específicamente para la rosuvastatina, en España se han autorizado presentaciones de 5, 10 y 20 mg. Debido al aumento de notificaciones adversas con la dosis de 40 mg en comparación con las menores, solamente se considerará un ajuste final a la dosis máxima de 40mg en pacientes con hipercolesterolemia grave con alto riesgo cardiovascular que no alcancen los objetivos terapéuticos con 20 mg y en los que se debe llevar un seguimiento rutinario.

A continuación, se presenta una tabla en la que se describe la potencia de las diferentes estatinas y su capacidad de disminuir los lípidos plasmáticos.

Estatina	Dosis (mg)	↓ cLDL (%)	↑ cHDL (%)	↓ Triglicéridos (%)
Lovastatina	20	25	8	10
	40	32	7	14
	80	40	10	19
Simvastatina	10	29	7	13
	20	34	6	15
	40	41	8	20
	80	47	7	23
Pravastatina	10	19	10	8
	20	25	6	11
	40	30	5	11
Fluvastatina	20	20	5	10
	40	23	2	5
	80	27	8	15

Atorvastatina	10	39	6	19
	20	43	9	26
	40	50	6	29
	80	55	5	37
Rosuvastatina	10	45	8	20
	20	55	10	24
	40	60	10	26
	80	ND	ND	ND
Pitavastatina	1	31	1	15
	2	38	3	18
	4	44	7	22

Los efectos adversos más frecuentes entre las estatinas son:

- **Digestivos:** dolor abdominal, diarrea, estreñimiento, dispepsia, flato, generalmente leves y transitorios.
- **Musculares** (1% de pacientes): miopatías (mialgia, calambres) y aumento de creatinina-quinasa (CPK), que puede evolucionar en casos aislados a rabdomiolisis. El riesgo es mayor en pacientes tratados al mismo tiempo con medicamentos que comparten su ruta metabólica hepática (ver interacciones). En caso de miopatía de origen desconocido, se recomienda efectuar controles periódicos de CPK y suspender si es superior a 3 veces los valores normales.
- **Hepáticos:** aumento de enzimas hepáticas (1-2%), sobre todo durante el primer año de tratamiento, reversible al reducir la dosis. Se recomienda efectuar controles periódicos de transaminasas y suspender el tratamiento si se superan 3 veces los valores máximos normales.
- **Sistema nervioso:** cefalea, insomnio, dificultad para concentrarse, depresión, menos frecuentes en las estatinas con menor capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica (pravastatina). Puede producir neuropatía periférica (parestesia en cara, lengua y manos), que obliga a suspender el tratamiento y reaparece si se comienza de nuevo.
- **Cutáneos:** exantema y prurito.
- **Sexuales:** se ha descrito disfunción eréctil.

Las estatinas están absolutamente contraindicadas en el embarazo (categoría X de la FDA). Las mujeres en edad fértil deberán utilizar medidas contraceptivas adecuadas. El colesterol y otros productos derivados de su biosíntesis son esenciales para el desarrollo del feto, por lo que el riesgo potencial de la inhibición de la HMG-CoA reductasa sobrepasa las ventajas del tratamiento durante el embarazo.

Los parámetros de seguimiento más importantes, además de los que muestran la efectividad del tratamiento, son las transaminasas, y la CPK, por lo que es preciso hacer controles periódicos si el paciente presenta dolores musculares de origen desconocido. Estos medicamentos pueden elevar ambos parámetros, que pueden indicar la posible toxicidad hepática o renal que pueden producir.

En pacientes mayores de 70 años se debe prestar especial atención en los aspectos siguientes:

- Verificar la función renal y tiroidea
- Administrar las estatinas separadas 12 h de la toma de fibratos
- Evitar interacciones con otros fármacos (tabla 5).
- Empezar el tratamiento con dosis medias o bajas de estatinas
- Usar fenofibrato o bezafibrato ya que el riesgo de rabdomiolisis es menor que con gemfibrozilo
- Monitorizar enzimas musculares como la creatinafosfoquinasa
- Educar al paciente sobre los síntomas de miopatía

Fármacos que interaccionan	Recomendaciones de prescripción
Inhibidores potentes del CYP3A4: Itraconazol Ketoconazol Eritromicina Claritromicina Inhibidores de la proteasa del VIH	Contraindicados con simvastatina
Gemfibrozilo	Evitar, pero si es necesario no exceder de 10 mg al día de simvastatina
Ciclosporina Danazol Otros fibratos (excepto fenofibrato) Niacina ($\geq 1\text{g/día}$)	No exceder de 10 mg de simvastatina al día
Amiodariona Verapamilo	No exceder de 20 mg de simvastatina al día
Diltiazem	No exceder de 40 mg de simvastatina al día
Zumo de pomelo	Evitar el zumo de pomelo cuando se toma simvastatina

Interacciones farmacológicas asociadas con el aumento del riesgo de miopatía/rabdomiólisis

Resinas secuestradoras de ácidos biliares

La colestiramina y el colestipol son resinas de intercambio aniónico, no absorbibles, que impiden la absorción de los ácidos biliares en el intestino, imposibilitando así su reutilización debido a la formación de complejos insolubles. Esto provoca la eliminación del colesterol ingerido a través de las heces y, por tanto, estimula indirectamente su síntesis en el hígado.

A dosis máximas, las resinas producen reducciones del colesterol LDL entre un 15-30% sin que se altere la concentración de colesterol HDL, el cual incluso puede aumentar entre al 3-5% en algunos casos.

Están indicadas en:

- Hipercolesterolemia, en monoterapia como alternativa o en combinación con estatinas.
- Hiperlipidemia mixta, en combinación con fibratos.

La dosis habitual de colestiramina es 3-4 gramos diarios, y de colestipol, 5 gramos diarios. Las dosis se dividen y se administran cada 12 horas. Se pueden mezclar con agua, zumo, leche o natillas para minimizar su sabor desagradable. Estreñimiento, dolor abdominal, flatulencias, son los efectos secundarios más comunes. A altas dosis pueden producir esteatorrea, al dificultar la absorción de grasas. Pueden elevar los triglicéridos plasmáticos, por lo que se deben evitar su uso en hipertrigliceridemias moderadas o graves.

Respecto a la absorción de fármacos, afecta aquellos que se absorben en el intestino como los glucósidos digitálicos, los betabloqueantes, los diuréticos tiazídicos, la tiroxina, la

warfarina y los antagonistas de la vitamina K. Por ello, se debe recomendar a los pacientes que deben tomarlos 12 horas antes o 4 horas después de las resinas.

En cuanto a su riesgo de uso en el embarazo, las resinas son de categoría B de la FDA. Al no absorberse sistémicamente, es poco probable que afecten al feto. Sin embargo, sí pueden afectar en la absorción de vitaminas liposolubles en la madre.

Ácido nicotínico y derivados.

El ácido nicotínico (niacina) activa la lipoproteinlipasa del endotelio y reducen, sobre todo, la concentración de triglicéridos.

El ácido nicotínico consigue disminuciones del colesterol LDL de un 5-25% y un incremento del colesterol HDL de un 15-35%. Asimismo se consiguen disminuciones del 20- 50% de los triglicéridos. Por estas razones, el ácido nicotínico es útil en el tratamiento de las hiperlipemias combinadas.

Es importante tener en cuenta que al principio del tratamiento aparece una vasodilatación mediada por prostaglandinas lo que genera una caída de la presión arterial (flush), sofocos y prurito. Estos efectos pueden ser prevenidos mediante la administración conjunta con ácido acetilsalicílico. Si se aumenta gradualmente la dosis y se mantiene una exposición prolongada a este fármaco, los pacientes se vuelven tolerantes a estos efectos adversos, pero no al efecto terapéutico sobre las lipoproteínas. Sin embargo, existen otros efectos indeseados, como el agravamiento de la úlcera péptica, la hiperuricemia, la intolerancia a la glucosa y los efectos tóxicos sobre el hígado y la musculatura esque-

lética, que se convierten en limitaciones para la continuidad del tratamiento.

Fibratos – derivados del ácido fibríco.

Bezafibrato, fenofibrato y gemfibrozilo. Su acción principal es reducir los triglicéridos plasmáticos y aumentar el HDL-colesterol. A dosis máximas de gemfibrozilo, el colesterol HDL aumenta aproximadamente entre un 10-20%, mientras que la concentración de triglicéridos circulantes disminuye aproximadamente entre un 20-50% y el colesterol LDL disminuye entre un 5-20%.

Su principal indicación es la hipertrigliceridemia, así como la prevención primaria de enfermedad coronaria en pacientes con hipercolesterolemia, hiperlipidemias mixta o dislipoproteinemia familiar (solo gemfibrozilo).

Los efectos secundarios principales son:

- **Digestivos:** dolor abdominal y pirosis (relativamente frecuentes pero leves), náuseas y diarrea (menos frecuentes). Pueden producir litiasis biliar por aumento de la excreción biliar de colesterol. Se han notificado casos de pancreatitis.
- **Musculares:** miopatías (calambres, mialgias) y aumento de CPK que puede evolucionar a rabdomiolisis en casos graves. Se recomienda suspender el tratamiento si aparecen dolores musculares sin causa aparente o la CPK supera 10 veces los valores normales. El riesgo es mayor en pacientes con insuficiencia renal, hipotiroidismo o que toman estatinas asociadas.
- **Hepáticos:** aumento de transaminasas hepáticas reversible al disminuir la dosis, raramente hepatitis e ictericia colestática. Se recomienda realizar una analítica de control cada 6 meses.
- **Hematológicos:** neutropenia, anemia, trombocitopenia, generalmente al comienzo del tratamiento y que posteriormente se normalizan. Se recomienda efectuar un recuento hematológico durante el primer año de tratamiento.
- Otros: cefalea, mareos, fatiga, erupción cutánea. Raramente parestesia, impotencia sexual, visión borrosa, dermatitis exfoliativa, fotosensibilidad.

En cuanto a su uso en el embarazo, los fibratos son categoría C de la FDA. Se han descrito malformaciones fetales y bajo peso en animales, aunque en seres humanos no se ha establecido su seguridad.

Otros fármacos que modifican los lípidos

La **ezetimiba** actúa inhibiendo la absorción de colesterol en el intestino, sin afectar a la de las vitaminas liposolubles, como es el caso de las resinas. Este mecanismo de acción lo compensa el organismo activando la síntesis de coleste-

rol endógeno, por lo que este medicamento solo parece ser efectivo si se asocia a un inhibidor de la síntesis de colesterol como una estatina.

La dosis habitual es 10 mg diarios, tomados a cualquier hora del día, con o sin alimentos.

En cuanto a los efectos indeseados, los más destacados son:

- **Digestivos:** dolor abdominal, diarrea o estreñimiento, náuseas, dispepsia, flatulencia.
- **Musculares:** se han notificado miopatías (mialgia, calambres), aumento de CPK y rabdomiolisis con ezetimiba, en monoterapia y asociada a estatina. La asociación con estatina parece presentar más riesgo.
- **Hepáticos:** en asociación con estatina se ha descrito aumento de enzimas hepáticas (1,3% de pacientes) y hepatitis.
- **Sistema nervioso:** cefalea, fatiga.

No se recomienda su uso asociado a fibratos, por aumentar la concentración plasmática de ezetimiba.

El uso de estatina combinada con ezetimiba en hipercolesterolemia familiar está siendo controvertido. Un estudio publicado sobre el uso de simvastatina asociado a ezetimiba, indicó que su uso combinado no era superior al de simvastatina sola, en la reducción del grosor de la capa íntima-media de las arterias, a pesar de que sí disminuía dicha asociación los niveles de LDL-colesterol y de proteína C reactiva.

Los **ésteres etílicos de ácidos grasos omega-3** constituyen otra alternativa terapéutica en las dislipemias, con indicaciones en hipertrigliceridemias endógenas (de dos a cuatro cápsulas diarias), tipo IV sola, o en los tipos IIb/III asociadas a estatinas, cuando el control de triglicéridos es insuficiente. También está autorizada su indicación tras infarto de miocardio (una cápsula diaria), en combinación con los tratamientos de referencia (incluyendo estatinas, medicamentos antiplaquetarios, betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina). No está autorizado para hipertrigliceridemias tipo I. En la secundaria a diabetes no controlada, solo se dispone de experiencia limitada.

Es necesario monitorizar la función hepática durante su uso. Asimismo, producen un aumento moderado de tiempo de hemorragia, por lo que hay que monitorizar el uso concomitante con tratamientos anticoagulantes.

Los efectos indeseados más frecuentes son gastrointestinales, como náuseas o dispepsias, y menos habituales como dolor abdominal, gastritis o epigastralgia. Asimismo, se destacan como poco frecuentes los mareos, las alteraciones del gusto o la gastroenteritis.

Los **inhibidores PCSK9**, anticuerpos monoclonales, constituyen un nuevo tratamiento alternativo para colesterolemia. De forma natural la proteína PCSK9 trabaja estimulando el aumento C-LDL. Cuando un inhibidor PCSK9 se une a esta proteína se interrumpe el mecanismo, lo que lleva a una reducción del C- LDL.

Diferentes ensayos clínicos han demostrado la potencia de estos inhibidores en la reducción de los niveles de C-LDL: tres estudios publicados en abril de 2015 mostraron que pacientes en tratamiento estándar con estatinas para la reducción del colesterol, consiguieron reducciones un 60% mayores de C-LDL al añadir inhibidores PCSK9 al tratamiento.

Actualmente existen 2 inhibidores PCSK9 en el mercado: **alirocumab** y **evolocumab**. No se encuentran disponibles de forma oral, y su administración se realiza con inyección subdérmica cada 2-4 semanas.

Por el momento su uso se encuentra limitado como complemento al tratamiento con estatinas en pacientes con enfermedad cardiovascular y riesgo muy elevado de accidente cerebrovascular o ataque de corazón que no consiguen alcanzar sus objetivos de C-LDL únicamente con el tratamiento de primera línea. También pueden ser usados en lugar de las estatinas en aquellas personas que presentan importantes efectos secundarios con estos medicamentos o en personas con niveles de C-LDL muy elevados con antecedentes de una hipercolesterolemia familiar, de naturaleza genética.

La efectividad en cuanto a la reducción de los niveles de C-LDL es buena, pero todavía no existe evidencia clínica de si son capaces de inducir mejora a largo plazo en los resul-

tados de la enfermedad cardiovascular, ni se conoce tampoco mucho sobre su seguridad en tratamientos de larga duración. Se están realizando diferentes ensayos en este sentido, y sus resultados marcarán el justo lugar que corresponde a este nuevo tipo de medicamentos en la lucha contra el colesterol elevado.

EDUCACIÓN PARA LA SALUD: INFORMACIÓN AL PACIENTE

El colesterol proviene de dos fuentes:

a) Dieta

b) Síntesis endógena, es decir, que se produce dentro del organismo, principalmente en el hígado. Pero la cantidad que el hígado produce, depende de la cantidad de colesterol consumido, con lo cual, la dieta es el principal regulador de la síntesis endógena de colesterol.

Los niveles de colesterol se detectan con un simple análisis de sangre. Esta prueba indica el nivel de colesterol total y los niveles de colesterol “bueno” o HDL y de colesterol “malo” o LDL.

El LDL, se acumula en las paredes de las arterias dificultando el paso de la sangre a los diferentes órganos, como el corazón o el cerebro, dando lugar al proceso progresivo conocido como aterosclerosis y aumentando así el riesgo cardiovascular. El HDL, sin embargo, ayuda a eliminar del organismo el exceso de colesterol.

Es importante realizar controles periódicos de colesterol para favorecer un diagnóstico precoz y en su caso, el inicio del tratamiento.

Recomendaciones de tratamiento de las hiperlipidemias

El tratamiento de las hiperlipidemias puede resumirse en la siguiente tabla:

Hiperlipidemia	Fármaco de elección ¹	Alternativa	Combinación
Aumento cLDL y TG < 200 mg/dl	Estatinas	Resinas Ezetimiba Ácido nicotínico	Estatinas + Resinas Estatinas + Ezetimiba ^a Estatinas + A. nicotínico ^b
Aumento cLDL TG 200- 400 mg/dl y/ o Disminución cHDL	Estatinas	Fibratos Ácido nicotínico	Fibratos + Resinas ^c Estatinas + Fibratos ^d Estatinas + A. nicotínico
Aumento cLDL TG > 400 mg/dl y/o Disminución cHDL	Fibratos	Estatinas Ácido nicotínico	Estatinas + Fibratos Estatinas + Omega 3 ^e Estatinas + A. nicotínico ^b
Aumento de TG	Fibratos	Ácidos Grasos Omega- 3	Fibratos + Omega 3

- ¹ Solo estatinas, resinas y fibratos han demostrado alguna utilidad, de manera consistente, en la prevención cardiovascular en monoterapia. Ezetimiba, ácidos grasos omega 3 y los tratamientos combinados no lo han demostrado todavía.
- ^a Aumenta ligeramente el riesgo de toxicidad hepática respecto a la monoterapia con estatinas. Tras los resultados negativos de los estudios ENHANCE y SEAS, y a la espera de otros estudios en marcha, ezetimiba debe reservarse para pacientes que no toleran resinas.
- ^b Aumenta el riesgo de rabdomiólisis, especialmente en mayores de 70 años, pacientes con insuficiencia renal, hipotiroidismo no controlado, alcoholismo o antecedentes personales o familiares de miopatías, por lo que debe extremarse el control clínico.
- ^c Asociación permisible si los triglicéridos son menores de 200 mg/dl (2.3 mg/dl) y persiste un cLDL elevado.
- ^d Los efectos secundarios aumentan, por lo que debe extremarse la vigilancia sobre la toxicidad hepática y muscular. En caso de ser imprescindible debe evitarse el gemfibrozilo, por su mayor riesgo de miopatía, siendo de elección el Feno-fibrato 200mg/día y, entre las estatinas, la pravastatina (fluvastatina y atorvastatina como alternativas), comenzando a dosis bajas (25% de la máxima). Es preferible tomar el fibrato por la mañana y la estatina por la noche.
- ^e Asociación permitida si con estatinas no se ha logrado controlar la hipertrigliceridemia.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades Cardiovasculares. Nota Descriptiva N°317. [monografía en Internet]. Ginebra, OMS; Enero 2015. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/index.html>
2. European Society of Cardiology 2012. Guías de práctica clínica sobre prevención de la enfermedad cardiovascular: Rev Esp Cardiol. 2012; 65:937.e1-e66 - Vol. 65 Núm.10 DOI: 10.1016/j.recesp.2012.08.002
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios. Crestor. Ficha técnica. Madrid: Agemed; 2009. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/>
4. Inhibidores PCSK9 para tratar el colesterol alto. JAMA 2015; 314 (21): 2320. Disponible en: http://www.dicaf.es/dicafdigest_card.php?action=login&id=5947&query=PCSK
5. Lago-Deibe F. Guía de dislipemias. Última revisión 23/03/2017. Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias2/dislipemia.asp>

FORMACIÓN DICAF / CURSOS ONLINE:

Conciliación y revisión de la medicación con SPD (2ª Edición).

Acreditado con 4,6 créditos - 44 horas.



Edita: **DICAF, SL**
C/Rabassa, 41 - 08024 BARCELONA

ISSN: 1575-3611 -- NIF: B61640439
Depósito legal: GI-557/1999

Comité de redacción de The Pharmaceutical Letter: <http://www.dicaf.es/comite.php>
Información y suscripciones:

DICAF, SL - C/Rabassa, 41 - 08024 BARCELONA
Tel. 932.113.093 - e-mail: dicaf@dicaf.es - WEB: <http://www.dicaf.es>



www.dicaf.es