

# Tema de actualidad

## Dislipidemias

RUBEN A. MOGUILLANSKY

Servicio de Cardiología, Centro de Salud "Dr. L. Lucero", Bahía Blanca

Trabajo recibido para su publicación: 1/89. Aceptado: 5/89

Dirección para separatas: Dr. A. Moguillansky, Servicio de Cardiología, Centro de Salud "Dr. L. Lucero", Estomba 960, Bahía Blanca, Provincia de Buenos Aires, Argentina

El propósito de este artículo es promover la difusión de las medidas actuales destinadas a facilitar la prevención y el tratamiento del factor de riesgo (FR) erradicable más importante de la enfermedad arterial coronaria (EAC): el colesterol.

Con las evidencias actuales no existen dudas de que el colesterol total elevado (CT) es un FR mayor para la EAC.<sup>1-4, 6, 12, 28, 38</sup> Igualmente, los resultados de numerosos ensayos han demostrado claramente el carácter preventivo de esta enfermedad con reducción de aquél.<sup>5, 13-23</sup>

Por medio de un perfil lipídico (Tabla 1): CT, colesterol-HDL (C-HDL), triglicéridos (TG) y aspecto del suero, se pueden poner en evidencia las anomalías del metabolismo lipídico.<sup>1, 2</sup> Su dosaje debe efectuarse manteniendo hábitos de alimentación constantes en estado normal de salud. Luego de afecciones agudas menores conviene posponer el mismo durante tres semanas. Cuando se trata de procedimientos quirúrgicos mayores o de un infarto de miocardio (IM) el plazo se incrementa a dos-tres meses, aunque en éste es posible efectuar la determinación en el primer día de la evolución. La medición del CT no requiere ayuno previo. Sí la de los TG, que debe ser de 12 a 24 horas. Dado el nivel sérico fluctuante de ambos, es conveniente repetirlo entre una y ocho semanas después para tener un promedio de sus valores. Cuando son discordantes es aconsejable una tercera determinación. El paciente debe permanecer sentado durante cinco minutos y la muestra de sangre debe ser obtenida rápidamente, evitando torniquetes prolongados.

Se consideran deseables los niveles inferiores a 200 mg/dl para el CT, a 160 mg/dl para los TG y los mayores de 35 mg/dl para el C-HDL.<sup>2</sup> Entre 200 y 250 mg/dl para el CT y entre 160 y 500 mg/dl para los TG, representan un riesgo intermedio. Por encima de estos valores significan alto riesgo.

El colesterol-LDL (C-LDL) tiene el mayor potencial aterogénico, pero su dosaje es difícil y todavía no se ha generalizado. Constituye un 60%-70% del CT, mientras que el C-HDL un 20%-30% y el VLDL un 10%-15%.<sup>2</sup> Estas fracciones pueden ser evaluadas mediante un lipidograma electroforético sobre agarosa según su carga eléctrica, o sobre un gel de acrilamida-agarosa según su carga eléctrica y su tamaño, o bien separadas por ultracentrifugación debido a su diferente densidad al hidratarse.<sup>3</sup> El nivel deseable de C-LDL es inferior a 130 mg/dl. Entre 130 y 160 mg/dl determina un riesgo intermedio. Por encima de 160 mg/dl provoca alto riesgo. Se puede estimar su valor en forma indirecta mediante la fórmula de Friedewald, restando al CT el valor conjunto del C-HDL más 1/5 de los TG (siempre que el valor de éstos no supere los 500 mg/dl).<sup>2</sup>

Las alteraciones del metabolismo lipídico se deben valorar en forma conjunta con los FR del paciente (Tabla 2), pues su concomitancia potencia el riesgo coronario.<sup>1, 2, 9, 10</sup> Su corrección debe, por lo tanto, ser encarada en forma integral.<sup>24</sup> Ellos son: la edad, el sexo, la hiperten-

Tabla 1  
Identificación del paciente con dislipidemia

Perfil lipídico: CT, C-HDL, TG, aspecto del suero.

Hábitos de alimentación constantes. Oportunidad.

Metodología. Técnicas normalizadas.

C-LDL: Fórmula de Friedewald versus dosaje directo.

Evaluación clínica:

- Antecedentes familiares y personales.
- Examen físico. Análisis bioquímicos.
- Descartar causas secundarias o drogas.
- Excluir alteraciones genéticas.
- Determinar el nivel de riesgo del paciente.

CT: colesterol total. C-HDL: colesterol HDL. TG: triglicéridos. C-LDL: colesterol LDL.

**Tabla 2**  
Factores que afectan la terapéutica de la dislipidemia

<i>Erradicables</i>	<i>Otros factores</i>
Hipertensión arterial	Historia familiar de: EAC, MS, ACV o APO
Tabaquismo	Evidencias de arteriopatía
Diabetes mellitus	Revascularización
Obesidad	Sexo masculino
C-HDL bajo	Edad
Sedentarismo	
Estrés y personalidad tipo A	

EAC: enfermedad arterial coronaria. MS: muerte súbita. ACV: accidente cerebrovascular. APO: arteriopatía periférica oclusiva.

sión arterial crónica, el tabaquismo, la diabetes, la obesidad, la vida sedentaria, la personalidad, el C-HDL bajo y la historia familiar (HF).<sup>9, 10, 24, 28</sup> La edad se relaciona en forma directa con el riesgo, dado que cuanto más tiempo están presentes las alteraciones que provocan la arteriosclerosis, mayor es la probabilidad de morbimortalidad. A la inversa, cuanto más joven es el individuo, mayor énfasis debe ponerse en el control de la dislipidemia. El sexo masculino, que en la edad media cuadruplica la incidencia de EAC a la de la mujer y la duplica en la edad avanzada. La HA, tanto sistólica como diastólica, está relacionada directamente con el riesgo. El tabaquismo se relaciona con el riesgo en forma directamente proporcional al consumo de cigarrillos y globalmente considerado aumenta el riesgo en un 70% para los fumadores con relación a los no fumadores. La diabetes ha demostrado ser un FR independiente en las mujeres y se asocia a otros FR en los hombres.<sup>39</sup> La obesidad, sin ser un FR independiente, se asocia con frecuencia al CT elevado, C-HDL bajo, a la HA y a la diabetes.<sup>24, 39</sup> El hábito sedentario es un FR menor. Es también FR la personalidad tipo A, en la que el grado de hostilidad constituye uno de los elementos más importantes, al igual que el estrés.<sup>27</sup> El C-HDL disminuido por la causas que se describen en la Tabla 3, también es un FR debido a que su presencia es un factor antiaterogénico.<sup>1-3, 6, 24, 28, 37-39</sup> La HF de IM, muerte súbita (MS), accidente cerebrovascular (ACV) en familiares directos antes de década de los 60 o los antecedentes de HA, arteriopatía oclusiva periférica (APO), diabetes o dislipidemia incrementan el riesgo.

Las pautas para la detección, evaluación y tratamiento de la hipercolesterolemia establecidas en el Programa Nacional de Educación

**Tabla 3**  
Causas de hipo C-HDL

Tabaquismo. Obesidad. Sedentarismo. Hipertrigliceridemia.  
Drogas: betabloqueantes sin acción simpático-mimética intrínseca, esteroides, andrógenos, progestágenos.  
Genéticas: Hipoalfalipoproteinemia primaria.

C-HDL: colesterol HDL.

**Tabla 4**  
Clasificación y seguimiento del programa del CT en los EE.UU.

<i>Colesterol</i>	<i>Arterio- patía</i>	<i>Dos o más FR</i>	<i>Conducta</i>
< 200 mg/dl	No	No	Control en 5 años
200 a 240 mg/dl	No	No	Control anual
200 a 240 mg/dl	Sí	Sí	Tratamiento
> 240 mg/dl	Sí o No	Sí o No	Tratamiento

Tratamiento: - Dieta hipocolesterolémizante  
- Control de factores de riesgo modificables  
- Diagnóstico y tratamiento de causas secundarias  
- Persiste a los 3 meses: refuerzo higiénico-dietét.  
- Persiste a los 6 meses: caracterizar la dislipidemia, dietoterapia y drogas

CT: colesterol total. FR: factores de riesgo.

**Tabla 5**  
Tipo y severidad de la hiperlipidemia según la SEA

<i>Grupos</i>	<i>Colesterol (mg/dl)</i>	<i>Triglicéridos (mg/dl)</i>
A	200 a 250	< 200
B	250 a 300	< 200
C	< 200	200 a 500
D	200 a 300	200 a 500
E	> 300	> 500

SEA: Sociedad Europea de Aterosclerosis.

**Tabla 6**  
Hiperlipidemias secundarias

	<i>Lípidograma</i>					
	<i>CT</i>	<i>TG</i>	<i>QM</i>	<i>VLDL</i>	<i>LDL</i>	<i>HDL</i>
Diabetes		↑	↑	↑		↓
Hipotiroidismo	↑				↑	
Insuficiencia renal		↑		↑	N ó ↑	
Síndrome nefrótico	↑	↑		↑	↑	
Síndrome coledociano	↑				↑	
Alcoholismo		↑	↑	↑		
Bulimia, obesidad		↑	↑			

↑: aumento; ↓: disminución; N: normal.

en Colesterol de los Estados Unidos (Tabla 4) aconsejan el uso de medidas hipocolesterolemizantes cuando los niveles de CT superan los 240 mg/dl o cuando se encuentran entre 200 y 240 mg/dl si existen evidencias de arteriopatía o están presentes dos o más FR.<sup>2</sup>

La Sociedad Europea de Arteriosclerosis considera cinco grupos de pacientes (Tabla 5) según la magnitud de incremento del CT y/o de los TG.<sup>1</sup> En el grupo A (hipercolesterolemia leve) el riesgo coronario aumenta dos veces. En el grupo B (hipercolesterolemia moderada) aumenta cuatro veces. El grupo C (hipertrigliceridemia moderada) predispone discretamente a la pancreatitis aguda pero puede constituir un FR coronario cuando se trata de una hiperlipidemia familiar combinada, o se asocia al C-HDL bajo y/o al incremento de la apolipoproteína B. Los grupos D (hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia moderada) y E (hipercolesterolemia y/o hipertrigliceridemia severa) identifican a los pacientes de mayor riesgo coronario y/o de pancreatitis aguda.

Ambos enfoques permiten la intervención sobre la dislipidemia con recursos mínimos y sobre bases simples, evitando recurrir en primera instancia a evaluaciones más complejas y costosas como el lipidograma electroforético o por ultracentrifugación, el dosaje de C-LDL, las determinaciones de las apolipoproteínas A y B, la cuantificación de receptores de C-LDL, estudios genéticos, etc, que son necesarios para el grupo minoritario de pacientes que no responde al tratamiento convencional y que por la severidad de su dislipidemia sugiera una etiología primaria, cuyo correcto diagnóstico demanda la derivación a centros de alta complejidad para su adecuado tratamiento.

Tabla 7  
Drogas que afectan el metabolismo lipídico

	CT	TG	C-HDL
Amiodarona	↑	↑	
β-bloqueante sin ASI		↑	↓ 10-15 %
Tiazídicos	↑	↑	↓
Estrógenos		↑	(↑)
Gestágenos	↑	↓	↓
Esteroides			↓
Andrógenos			↓

ASI: acción simpático-mimética intrínseca.

### ASPECTOS ETIOLOGICOS Y CLINICOS DE LAS DISLIPIDEMIAS

Se reconocen causas primarias y secundarias de dislipidemia con distinta implicación pronóstica y clínico-terapéutica. Entre las secundarias (Tabla 6) se debe excluir a las asociadas a la diabetes, el hipotiroidismo, la insuficiencia renal crónica, el síndrome nefrótico, el síndrome coledociano y el consumo importante de alcohol.<sup>1, 2, 6</sup> Numerosas drogas afectan el metabolismo de los lípidos (Tabla 7); entre ellas se destacan la amiodarona, los betabloqueantes sin acción simpático-mimética intrínseca, los tiazídicos, los estrógenos, los gestágenos, los andrógenos y los corticoides, entre los más comunes.<sup>1, 2, 6</sup>

Se consideran las siguientes dislipidemias primarias (Tabla 8):<sup>1, 2, 6</sup>

1. Hipercolesterolemia común (HC): También llamada poligénica o severa. Es la más frecuente. Se presenta en el 1% de la población adulta. Está en el 5% de los IM en menores de 60 años. Determina un nivel de CT igual o ma-

Tabla 8  
Hiperlipidemias primarias

	RC	RP	CT	TG	LG	Examen físico
HC	↑	No	↑	N	IIa	Arco corneal. Xantelasma.
HFC	↑↑	No	↑ ó N	↑ ó N	IIa, IIb, IV	Arco corneal. Xantelasma.
HF	↑↑↑	No	↑↑↑	N ó ↑	IIa, IIb	Idem. Xantomas tendinosos.
HR	↑↑↑	—	↑↑↑	↑↑	III	Xantomas tendinosos, estriados, tuberosos y eruptivos.
QM	No	↑↑↑	↑	↑↑↑	I ó V	Xts. eruptivos. Lipemia retinal. Hepatoesplenomegalia.
HTF	?	↑↑	↑	↑↑↑	IV ó V	Idem.
H C-HDL	No	No	↑	N	(↑ HDL)	—

HC: hipercolesterolemia común. HFC: hipercolesterolemia familiar combinada. HF: hipercolesterolemia familiar. HR: hiperlipidemia de remanentes. QM: síndrome de quilomicronemia. HTF: hipertrigliceridemia familiar. H C-HDL: hiperalfalipoproteinemia. RC: riesgo coronario. RP: riesgo de pancreatitis. CT: colesterol total. TG: triglicéridos. LG: lipidograma. Xts.: xantomas. ↑: aumento leve. ↑↑: aumento moderado. ↑↑↑: aumento severo. LG: lipidograma. I, IIa, IIb, III, IV y V: tipos según clasificación de Fredrickson.

yor de 300 mg/dl. Depende de la interacción de múltiples genes (que incluyen a los que codifican para las lipoproteínas E y B) con la dieta y factores del medio ambiente y tiene más de un mecanismo metabólico. La variación en su prevalencia es la principal razón de las diferencias entre los países de la distribución del CT y de la prevalencia de la EAC. Con frecuencia hay obesidad. Se diagnostica por exclusión de otras causas, tiene HF positiva de EAC, se encuentran arcos corneales y xantelasma y no presenta xantomas.

2. Hiperlipidemia familiar combinada (HFC): Es el desorden genético del metabolismo de las lipoproteínas que con más frecuencia determina EAC. Se da en el 15% de los pacientes con IM menores de 60 años. Provoca aumento leve a moderado del CT y/o de los TG. Depende de una producción aumentada de apolipoproteína B y de VLDL hepática. Tiene múltiples fenotipos: 1/3 de los pacientes cursa con aumento de VLDL (tipo IV de la clasificación de la Organización Mundial de la Salud o de Friedrickson), 1/3 cursa con aumento de C-LDL (tipo IIa) y el 1/3 restante puede tener aumento de VLDL y C-LDL (tipo IIb) o de VLDL y quilomicronemia (QM) (tipo V). Se diagnostica por HF positiva para la EAC con diferentes perfiles lipídicos, arco corneal y xantelasma en el examen físico, No presenta xantomas.

3. Hipercolesterolemia familiar (HF): Afecta a 1 de cada 500 individuos en la forma heterocigota y aumenta diez veces el riesgo de EAC. Cursa con aumento severo del CT que supera los 300 mg/dl. Es causada por un defecto genético para la producción y/o función de los receptores de C-LDL, se hereda un gen de cada progenitor. En la forma heterocigota, el paciente tiene

Tabla 9  
Hipertrigliceridemias

Leve a moderada: 200 a 500 mg/dl. Severa: 500 a 1.000 mg/dl.
Descartar causas secundarias: obesidad, diabetes, alcohol, drogas (tiazídicos, $\beta$ -bloqueantes sin ASI, estrógenos).
Caracterizar tipo en las severas: HTF, QM, HFC.
Normalización ponderal. Actividad física. Control de causas secundarias.
Tratamiento de los factores de riesgo. Dieta hipolipemizante. Drogas.

un solo gen normal para la fabricación de receptores. El diagnóstico puede efectuarse al nacer, con sangre del cordón umbilical. Tiene xantomas tendinosos, presentan EAC entre los 30 y 40 años los varones y entre los 50 y 60 años las mujeres, tiene HF fuertemente positiva para la EAC y/o dislipidemia. En la forma homocigota carece de receptores para el C-LDL. Se da en 1 de cada millón de personas con niveles de CT entre 600 y 1.000 mg/dl. No tratados, padecen IM en la niñez o adolescencia y también sufren estenosis aórtica. Para su tratamiento se requieren centros especializados.

4. Hiperlipidemia de remanentes (HR): También llamada disbetalipoproteinemia familiar o tipo III. Es la menos frecuente, afecta a 1 de cada 5.000 individuos. Es también causa importante de EAC y de APO en edades tempranas. Cursa con severo aumento de los TG y el CT. Depende de una anomalía genética estructural de las apolipoproteínas E (fenotipo E2/E2) que impide su fijación a receptores LDL hepáticos y de otros tejidos, por lo que el catabolismo de los remanentes de los VLDL y de los QM está demorado. Se asocia a la obesidad, diabetes, hipoti-

Tabla 10  
Dieta hipocolesterolemizante

Principios	Fuentes de los nutrientes	Cantidades
- Disminución de grasas saturadas.	- Manteca, margarina dura, leche entera, crema, quesos duros, helados de cremas, grasas animales.	Glúcidos: 55 % de calorías totales Proteínas: 15 % Grasas: (30 %)
- Aumento de proteínas animales de bajo contenido en grasas saturadas.	- Pescado, pollo, pavo, ternera, animal de caza.	Saturadas: 10 % - 7 % Monoinsaturadas: 10 % Poliinsaturadas: 10 %
- Incremento de glúcidos complejos ricos en fibras.	- Cereales no refinados, legumbres, frutas y verduras.	Colesterol: 300 mg/día - 200 mg/día
- Incremento moderado de grasas mono y poliinsaturadas.	- Aceite de maíz, girasol, soja, oliva.	Fibras: 35 g
- Disminución del colesterol.	- Yema de huevo, leche entera y derivados, carnes rojas y en especial las vísceras animales.	Calorías totales para lograr peso deseado.

roidismo, hiperuricemia o a otro desorden lipídico primario; puede diagnosticarse en la niñez, pero se desarrolla habitualmente en la edad adulta. Presenta xantomas estriados palmares, tendinosos en superficies de extensión, planos en codos, tuberosos, y eruptivos en nalgas.

5. Síndrome de quilomicronemia (QM): Es el tipo I. Es causa infrecuente de severa hipertrigliceridemia del niño y del adulto. Se debe a un déficit de lipoproteinlipasa o de apolipoproteína CII; pese a tener valores bajos de C-HDL, no tiene riesgo aumentado de EAC. Puede transcurrir asintomática o con episodios recurrentes de pancreatitis aguda y/o xantomas eruptivos. Tiene HF negativa, excepto para hijos de matrimonios consanguíneos. Presenta xantomas eruptivos en las nalgas, lipemia retinal y hepatoesplenomegalia. El diagnóstico se efectúa con la prueba de privación grasa (dieta isocalórica durante tres días que contenga menos de 5 g de grasa por día), que determina una reducción del 80% de los TG y una desaparición de los QM.

6. Hipertrigliceridemia familiar (HTF): Es un trastorno infrecuente provocado por un déficit del metabolismo de los VLDL y QM asociado a un mayor contenido de TG en los VLDL de mecanismo desconocido. No aumenta claramente el riesgo de EAC; tiene HF positiva. Se diagnostica en el adulto que presenta episodios recurrentes de pancreatitis aguda, presenta xantomas eruptivos en nalgas, lipemia retinal y hepatoesplenomegalia. Con la prueba de privación grasa la hipertrigliceridemia no disminuye y puede aumentar. En la Tabla 9 se resume el enfoque de las hipertrigliceridemias.

## TRATAMIENTO

Las medidas dietéticas (Tabla 10) constituyen la base del tratamiento de las dislipidemias, a las cuales se agregan las drogas cuando no se logran las metas deseadas.<sup>1, 2, 16, 17, 26</sup> Estas se definen por la obtención de una colesterolemia inferior a 240 mg/dl cuando no existen evidencias de arteriopatía o presencia de dos o más FR, o bien de 200 mg/dl cuando se presentan el primero y/o el segundo de los criterios precedentes. Estos valores de CT se corresponden en forma grosera con niveles de C-LDL de 160 mg/dl y de 130 mg/dl respectivamente. Para el seguimiento es suficiente la determinación del CT cada 4-6 semanas.

El criterio de obesidad se establece cuando existe un incremento del 20% del peso por encima de los valores ideales que dan las tablas convencionales o cuando el índice de masa

corporal es igual o mayor a 27. Este se calcula dividiendo el peso por la altura al cuadrado. Se debe llevar a los pacientes a índices entre 20 y 25. Para ello la dieta debe imponer un déficit calórico diario de alrededor de 1.000 calorías, debiéndose acordar con el paciente el peso a lograr. Las calorías diarias totales oscilarán entre 800 y 1.500 según se trate de una mujer sedentaria o de un varón activo.<sup>1, 2</sup>

La actividad aeróbica regular sostenida es un eficaz complemento de la dieta para la reducción corporal con efectos psicofísicos y metabólicos favorables (aumento del C-HDL).<sup>1, 2, 34, 35</sup> Se debe recomendar la práctica de caminatas vigorosas, trote, ciclismo o natación según las condiciones cardiovasculares y generales del paciente, durante 45 a 60 min, de tres a cinco veces por semana. Se impone una prueba ergométrica previa en pacientes con FR para conferir seguridad a estas prácticas.<sup>1</sup>

La dieta hipocolesterolemizante (Tabla 10) tiene por objetivo disminuir el aporte exógeno de CT y de los ácidos grasos saturados (ambos se sintetizan en el organismo) e inducir su descenso plasmático por medio de la ingesta de ácidos grasos insaturados y de fibras vegetales.<sup>1, 2-6, 16, 17, 26</sup> Deben seleccionarse las proteínas de alto valor biológico con ácidos grasos poliinsaturados contenidos en el pescado de mar y las carnes de aves (comer lo que nada y lo que vuela) con restricción de las carnes rojas por su contenido en ácidos grasos saturados y CT. Las carnes rojas contienen en peso húmedo cantidades equivalentes a las de las grasas en CT; por ello las porciones diarias no deben exceder los 140 g (el tamaño de un mazo de naipes por comida). Los hidratos de carbono se presentan en forma simple (mono y disacáridos: glucosa, azúcar, miel) o compleja, tanto digeribles (almidones) como no digeribles (fibras). A su vez las fibras pueden ser insolubles (celulosa) o solubles (pectinas, gomas y psilium). Una variedad de las gomas, el B-glucano (presente en las legumbres y cereales), ha demostrado reducir el CT del 15% al 20%, ingerida en cantidades de 35 g/día.<sup>26</sup> Este volumen puede generar dispepsia inicialmente, pero luego mejora su tolerancia. Se debe alentar el consumo de glúcidos complejos y ricos en fibras. Existen dos variedades importantes en ácidos grasos poliinsaturados: los Omega-6 y los Omega-3. Los Omega-6 están representados por el ácido linoleico (aceite de girasol, soja, maíz, etc.). Su ingesta reduce el CT. Los Omega-3 son el ácido dicosapentanoico y el ácido docosahexanoico (pescados de mar y sus aceites). Reducen los TG e inducen cambios

favorables en el metabolismo de las prostaglandinas. Los ácidos grasos monoinsaturados están constituidos por el ácido oleico (aceite de oliva, girasol, etc.). Reducen el C-LDL cuando reemplazan a los ácidos grasos de la dieta. El alcohol debe evitarse cuando existe sobrepeso y/o hipertrigliceridemia. No obstante, puede ingerirse en cantidades discretas (hasta 40 cc) pues aumenta el nivel de C-HDL, cuando no están dichas alteraciones. Las proporciones relativas de los distintos componentes de la dieta también se describen en la Tabla 10. La cantidad máxima de CT es de 300 mg/día y de ácidos grasos saturados menor del 10% del valor calórico total en una primera etapa. Si los logros son insuficientes deben reducirse a 200 mg/día y a menos del 7% respectivamente, tendiendo a una dieta vegetariana.

La participación del dietólogo en el tratamiento del paciente significa una valiosa ayuda. Su sentido adquiere su real dimensión si se considera que los cambios sugeridos imponen modificaciones a los hábitos de compras, selección, preparación y cocción de los alimentos. La actitud positiva derivada del incremento de las variedades alimenticias estimula la adopción de nuevos hábitos. Se debe reforzar en cada visita el mensaje hacia una vida más sana.<sup>1,2</sup>

La prescripción de drogas hipolipemizantes (Tabla 10) está indicada cuando al cabo de seis meses no se obtienen los niveles lipídicos buscados o antes cuando están severamente incrementados o cuando existen evidencias de

arteriopatía, sin dejar de lado la dieta hipolipemizante.<sup>1,2,25,29-33</sup> Las drogas actualmente disponibles permiten interactuar en distintos niveles del metabolismo de las lipoproteínas. Así, las resinas de intercambio iónico (colestiramina y colestipol) secuestran a los ácidos biliares y provocan su eliminación con las heces (normalmente se reabsorben en un 95%).<sup>15-18</sup> Esto determina un aumento en la síntesis de los mismos que disminuye el colesterol libre hepático y general una mayor síntesis de receptores de C-LDL (efecto deseable) con disminución del CT sérico, pero esta acción se ve atemperada por el aumento paralelo de la síntesis celular del CT (efecto adverso).<sup>3,4,6,32</sup> En este punto los inhibidores de la 3-hidroxi 3-metil glutaril coenzima A reductasa (lovastatin, sinvastatin y pravastatin) evitan selectivamente la síntesis del CT.<sup>31</sup> A ésta se debe alrededor del 70% del CT circulante, siendo el resto de origen exógeno. Constituyen el complemento lógico de las resinas al potenciar mutuamente sus acciones. El ácido nicotínico disminuye la producción hepática de VLDL y de C-LDL.<sup>19</sup> Los fibratos (bezafibrato, clofibrato, fenofibrato, gemfibrozil, etc.) incrementan la degradación periférica de VLDL al activar la lipoproteinlipasa.<sup>29,30</sup> El probucol favorece el metabolismo del C-LDL por mecanismos no dependientes de receptores y además evita su oxidación. No todas las drogas han sido evaluadas en ensayos clínicos de magnitud y duración suficientes. Sólo las resinas, el ácido nicotínico y el gemfibrozil demostraron

Tabla 11  
Drogas hipolipemizantes

Droga	Efectividad	Seguridad	Comodidad	Dosis diaria	Efectos adversos	Contraindicaciones
- Ctr.	Sí	Sí	Educación	4 g x 2-6	A1, B	C9, 10, 15
- Cpl.	Sí	Sí	Educación	5 g x 2-6	A1, B	C9, 10, 15
- Ac.Nt.	Sí	Sí	Educación	1-2 g x 3	A1, 2, 7, 8, 12, 13, 14	C1, 6, 7, 8, 16
- Lvn.	No demostrada	No e.	Sí	20-80 mg	A1, 2, 4, 8, 11	C1, 3, 4, 14
- Gf.	Sí	?	Sí	600 mg x 2	A1, 2, 3, 4, 5, 6	C1, 2, 3, 4, 5, 14
- Cf.	Sí	Peligroso	Sí	500 mg x 3-4	A1, 2, 3, 4, 5, 6	C1, 2, 3, 4, 5, 14
- Bz.	No demostrada	No e.	Sí	400 mg x 1	A1, 2, 3, 4, 5, 6	C1, 2, 3, 4, 5, 14
- Pbl.	No demostrada	No e.	Sí	500 mg x 2	A1, 5, 8, 11, 16, 17	C1, 3, 4, 12, 17

Ctr.: colestiramina. Cpl: colestipol. Ac.Nt.: ácido nicotínico. Lvn.: lovastatin. Gf.: gemfibrozil. Cf.: clofibrato. Bz.: bezafibrato. Pbl.: probucol. No e.: no establecida.

(A): Efectos adversos: 1, trastornos gastrointestinales; 2, aumento de enzimas hepáticas; 3, colelitiasis o litogenicidad; 4, miositis o aumento de creatinfosfoquinasa; 5, impotencia; 6, pérdida del cabello; 7, rubefacción severa; 8, prurito, urticaria; 9, ansiedad; 10, taquicardia; 11, cefalea; 12, acidez; 13, hipotensión; 14, intolerancia a la glucosa; 15, arritmias cardíacas; 16, prolongación del QT del ECG; 17, disminuye el colesterol HDL.

(B): Interacciones medicamentosas: interfiere la absorción de digitálicos, h. tiroidea, hipoglucemiantes orales, anticoagulantes orales, propranolol, tiazídicos, fenobarbital, penicilina y tetraciclina.

(C): Contraindicaciones: 1, insuficiencia hepática, hepatitis; 2, insuficiencia renal; 3, embarazo; 4, lactancia; 5, colecistopatías; 6, insuficiencia cardíaca congestiva; 7, infarto de miocardio reciente; 8, hemorragia aguda; 9, nefrolitiasis; 10, hiperparatiroidismo; 11, hipotiroidismo; 12, colestasis; 13, enterocolitis; 14, hipersensibilidad; 15, úlcera péptica aguda; 16, gota; 17, arritmia.

reducir el riesgo coronario sin efectos tóxicos secundarios.<sup>15, 18, 19, 33</sup> Los pacientes con gemfibrozil tuvieron igual mortalidad global que los no tratados luego de cinco años en el estudio de Helsinki.<sup>33</sup> En un estudio de la Organización Mundial de la Salud, el clofibrato disminuyó el riesgo, pero su uso se asoció a una mayor mortalidad para el grupo tratado, que se debió principalmente a tumores y cirugía biliar.<sup>14</sup> Los inhibidores de la reductasa se encuentran actualmente en evaluación. El uso de las resinas requiere una considerable educación de los pacientes (no existen formas comerciales en nuestro país) y lo mismo ocurre con el ácido nicotínico. Esto se debe a los frecuentes efectos colaterales sobre el aparato digestivo de los primeros y a las acciones secundarias de los segundos, y por las grandes dosis que deben emplearse habitualmente con ambos. Por el contrario, los derivados del ácido fíbrico y los inhibidores de la reductasa son en general bien aceptados. Ambos ejercen efectos favorables al aumentar el C-HDL en forma asociada al descenso del CT. Deben efectuarse controles de la función hepática con todas las drogas. Los fibratos favorecen la litogénesis biliar debido a que aumentan la excreción hepática de CT.<sup>1, 2, 6</sup> Están además contraindicados en la insuficiencia renal.<sup>1</sup> Los ácidos grasos Omega-3 reducen los TG al disminuir la producción de VLDL.<sup>1, 2</sup> Desde el punto de vista epidemiológico se ha comprobado una relación inversa entre el consumo de pescado y la mortalidad coronaria, pero hasta el momento no se ha establecido que el beneficio de éste dependa de la ingesta de los Omega-3. La protección que estos agentes ejercerían de la cardiopatía isquémica y la seguridad con su uso crónico tampoco se ha confirmado hasta el presente.<sup>1, 2</sup>

Cuando la terapéutica con dieta y una droga hipolipemizante no alcanza las metas deseadas, puede utilizarse una asociación farmacológica, por ejemplo resinas con ácido nicotínico, fibratos o inhibidores de la reductasa o de éstos con el ácido nicotínico, etc. Sin embargo, antes de indicar una segunda droga, se debe considerar un aumento de la dosis de la primera o su sustitución por una alternativa.

El análisis de la relación costo/beneficio (biológico y económico) en terapéuticas prolongadas (si no de por vida), es de fundamental importancia.

## CONCLUSION

Si bien el progreso en el conocimiento de la etiopatogenia de la EAC es grande, todavía es mucho lo que queda por aprender. Sin embargo,

nada justifica en el presente una actitud indiferente hacia el control de los FR. Se ha demostrado una reducción del riesgo coronario del 2% por cada 1% de disminución del CT y se calcula en un 5% el descenso del riesgo por cada 1% de aumento del C-HDL.<sup>15, 37</sup>

Los estudios angiográficos de regresión iluminan una nueva realidad: el proceso de arteriosclerosis puede ser detenido y aun disminuido con una enérgica terapéutica de dieta/droga hipolipemizante asociada al control de los FR.<sup>20-23</sup>

## BIBLIOGRAFIA

1. The recognition and management of hyperlipidemia in adults: a policy statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J*, 1988.
2. Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *Arch Intern Med* 148: 36-39, 1988.
3. Gómez Gerique J et al: Estructura y metabolismo de las lipoproteínas. Datos sobre su papel en la patogenia de la arteriosclerosis. *Endocrinología* 134: 214-234, 1987.
4. Brown MS, Goldstein J: How LDL receptors influence cholesterol and atherosclerosis. *Scient Am* 251: 58-66, 1984.
5. Stamler J: Review of Primary Prevention Trials of Coronary Heart Disease. *Act Med Scand (Suppl)* 701: 100-128, 1985.
6. Avances en dislipidemias. Fascículos 1-10. Parke Davis, 1987.
7. Kaynel WB, Dawber TR, Friedman GD et al: Risk factors in coronary heart disease. An evaluation of several serum lipids as predictors of coronary heart disease. The Framingham Study. *Ann Intern Med* 61: 888-899, 1964.
8. Keys A (ed): Coronary heart disease in seven countries. *Circulation* 41 (Suppl 1): 1-195, 1970.
9. Kannel WB, Castelli WP, Mc Namara PM: The coronary profile: 12-year follow-up in the Framingham Study. *J Occ Med* 9: 611-619, 1967.
10. Castelli WP, Garrison RJ, Wilson PWF et al: Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels: The Framingham Study. *JAMA* 256: 2835-2838, 1986.
11. Stamler J, Wentworth D, Neaton JD (for MRFIT Research Group): Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356222 primary screeners of the multiple risk factor intervention trial (MRFIT). *JAMA* 256: 2823-2828, 1986.
12. Pooling Project Research Group: Relationship of blood pressure, serum cholesterol, smoking habits, relative weight and ECG abnormalities to incidence of major coronary events: Final report of the Pooling Project. *J Chron Dis* 31: 201-306, 1978.
13. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group: Multiple risk factor intervention trial. Risk factor changes and mortality results. *JAMA* 248: 1465-1477, 1982.
14. Committee of Principal Investigators: Report on a WHO cooperative trial on primary intervention trial of ischaemic heart disease using clofibrate to lower serum cholesterol-mortality follow-up. *Lancet* II: 379-385, 1980.
15. Lipid Research Clinics Program: The lipid research clinics coronary primary prevention trial results. I and II. *JAMA* 251: 351-374, 1984.
16. Morrison LM: A nutritional program for prolongation of life in coronary atherosclerosis. *JAMA* 159: 1425, 1955.
17. Leren P: The Oslo diet-heart study - 11 year report. *Circulation* 42: 935-942, 1970.
18. Dorr AE, Gunderson K, Schneider JC et al: Colestipol hydrochloride in hypercholesterolaemic patients. Effect

- on serum cholesterol and mortality. *J Chron Dis* 31: 5-14, 1978.
19. Canner PL, Berge KG, Wenger NK et al: Fifteen year mortality in Coronary Drug Project Patints: Long-term benefit with niacin. *J Am Coll Cardiol* 8: 1245-1256, 1986.
  20. Nikkila EA, Viikinkoski P, Valle M et al: Prevention of progression of coronary atherosclerosis by treatment of hyperlipidaemia: a seven year prospective angiographic study. *Br Med J* 289: 220-223, 1984.
  21. Arntzenius AC, Kromhout D, Barth JD et al: Diet, lipoproteins and the progression of coronary atherosclerosis. The Leiden intervention trial. *N Engl Med* 312: 805-811, 1985.
  22. Brensike JF, Levy RI, Kelsey SF et al: Effects of therapy with cholestiramine on progression of coronary atherosclerosis: results of the NHLBI tipe II coronary intervention study. *Circulation* 69: 313-324, 1984.
  23. Blankenhorn DH, Nessim SA, Johnson RL et al: Beneficial effects of combined colestipol-niacin therapy on coronary atherosclerosis and coronary bypass grafts. *JAMA* 257: 3233-3240, 1987.
  24. Kannel WB: Manejo de los factores de riesgo en la enfermedad coronaria. Pfizer Latin America, 1984.
  25. Jones P, Gotto AM: Tratamiento medicamentoso de las hiperlipidemias. *Conceptos Modernos sobre las Enfermedades Cardiovasculares* 53, 1984.
  26. Anderson JW, Gustavson NJ: Tratamiento dietético intensivo de la hipercolesterolemia. *Cardiología Práctica* 7: 141-152, 1987.
  27. Daichman R: Aspectos psicológicos de las enfermedades coronarias. *Corde* 1: 23-28, 1988.
  28. Kannel WB, Ward W: Análisis de los factores de riesgo cardiovascular. *Cardiología Práctica* 7: 45-56, 1987.
  29. Scott MG, Lena Vega G: Fibrics acids: effects on lipids and lipoprotein metabolism. *Am J Med* 83: 26-35, 1987.
  31. Illingworth R, Bacon S: Hypolipidemic effects of HMG-CoA reductase inhibitors in patient with hypercholesterolemia. *Am J Cardiol* 60: 33-42, 1987.
  32. Heber D, Koziol BJ, Henson LC: Low density lipoprotein receptor regulation and the cellular basis of atherosclerosis: implications for nutritional and pharmacologic treatment of hypercholesterolemia. *Am J Cardiol* 60: 4-8, 1987.
  33. Helsinki Heart Study: Primary-prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. *N Engl J Med* 317: 1237-1245, 1987.
  34. Wood PD, Haskell W, Klein H et al: The distribution of plasma lipoproteins in middle-aged male runners. *Metabolism* 25: 1249-1257, 1976.
  35. Morris JN, Pollard R, Everitt MG et al: Vigorous exercise in leisure-time: Protection against coronary heart disease. *Lancet* 2: 1207-1210, 1980.
  36. Van Itallie TB: Obesity: adverse effects on helth and longetivity. *Am J Clin Butr* 32: 2723-2733, 1979.
  37. Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC et al: High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease: The Framingham Study. *Am J Med* 62: 707-714, 1977.
  38. Coniglio RI: Valor de los lípidos y de las apolipoproteínas como discriminadores de la aterosclerosis coronaria en individuos aislados. *Acta Bioq Chín Latinoam* 19 (2): 187-200, 1985.
  39. Castelli WP: Modificación del riesgo en la enfermedad coronaria. Pfizer Latin Amer, 1988.