



LAS NUEVAS GUÍAS DE TRATAMIENTO DE LAS DISLIPIDEMIAS. UN CAMBIO DE PARADIGMAS

El 12 de noviembre de 2013 una comisión conjunta del Colegio Americano de Cardiología (ACC) y de la Asociación Americana del Corazón (AHA) presentaron las nuevas Guías de tratamiento de las dislipidemias para adultos. A partir de entonces se ha generado una controversia que aún subsiste sobre las características, el enfoque y los criterios de estos lineamientos. Ya en el proceso de elaboración y estudio, iniciado en 2008, algunas entidades invitadas y personalidades representativas de la medicina habían desistido de participar, por no compartir los lineamientos del Instituto Nacional de Salud (NIH) de los Estados Unidos de América.

En contra de todo lo esperado para quienes durante más de doce años seguimos los lineamientos del ATP III, el material presentado no es ni pretende ser el ATP IV. Sus postulados están basados exclusivamente en los resultados de ensayos clínicos aleatorizados y controlados, revisiones sistemáticas y meta análisis. Se excluyeron de sus lineamientos los análisis *post hoc* y los trabajos aislados, de escaso número de pacientes o con metodologías estadísticas inciertas. Solo excepcionalmente se tuvo en cuenta la opinión de expertos. Al parecer, estas guías tendrían como principal objetivo facilitar la atención primaria de pacientes, con criterios prácticos y concisos.

Entre las modificaciones establecidas se debe mencionar un nuevo calculador de riesgo cardiovascular, que como se explicará más adelante, tiene virtudes y defectos.

¿Qué hay de nuevo en estas guías?

- Se enfatiza el tratamiento con dosis elevadas o intermedias de estatinas, abandonando el criterio de alcanzar un nivel determinado de LDLcolesterol de acuerdo al riesgo individual. También se minimiza la importancia del Colesterol No HDL. Las dosis bajas de estatinas tienen escasas indicaciones.

- A diferencia del ATP III, la categoría Enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVC) ahora incluye el riesgo del Accidente Cerebrovascular (ACV), además de la enfermedad coronaria y arterial periférica.
- Se identifican cuatro grupos que se beneficiarán con el tratamiento con estatinas, en tanto que las medicaciones no estatínicas se sugieren en situaciones muy seleccionadas.
- No se consignan indicaciones específicas para el tratamiento de las hipertrigliceridemias.
- Se excluyen de los beneficios de tratamiento con estatinas a algunos grupos etarios y ciertas patologías (insuficiencia cardíaca en estadios II a IV y pacientes en hemodiálisis) por no existir evidencias concluyentes hasta el momento.
- Las guías se aplican a individuos de 40 a 75 años, en tanto que el calculador de riesgo comprende a pacientes entre 40 y 79 años. Fuera de esos límites etarios no hay evidencia concluyente.

Los grupos que se benefician con el tratamiento con estatinas

Las recomendaciones más contundentes para el manejo de pacientes dislipidémicos se focalizan en cuatro grupos de pacientes, con dosis plenas o intermedias de estatinas.

Grupo 1: Pacientes con enfermedad cardiovascular clínica (ECVC)

En quienes ya presentan complicaciones cardiovasculares, se indican estatinas en dosis plenas, dejando de lado el criterio de alcanzar niveles de LDLc menores de 70 mg. No hay mayores objeciones al concepto, aunque sí al nuevo postulado de lograr un descenso del LDLc inicial de al menos un 50%. Se requerirán menos contro-

les de laboratorio de estos pacientes, pero esto podría ser negativo si se asume que no habrá gradación del riesgo cardiovascular residual, y que no será necesario modificar el mismo con el uso de otras drogas. Asimismo, se ignora el mecanismo fisiopatológico de la enfermedad coronaria, y la importancia de las metas de LDLc consideradas por el ATP III. Tampoco se tiene en cuenta que no todos los pacientes responden del mismo modo a las estatinas, y que su riesgo residual y falta de seguimiento de laboratorio podría ser perjudicial.

Grupo 2: Pacientes con LDLc mayor a 190 mg/dl

Aquellos pacientes que presenten valores muy elevados de LDLc deberán recibir estatinas a las mayores dosis toleradas, asumiéndose que expresan un muy alto riesgo cardiovascular. Sin embargo, se han formulado observaciones a estos criterios, ya que en las formas familiares y otras expresiones severas de hipercolesterolemia es usualmente necesario usar más de una droga para disminuir el riesgo, aunque no se cuente con trabajos randomizados importantes que avalen este criterio.

Grupo 3: Pacientes diabéticos, de 40 a 75 años, con LDLc de 70 A 189 mg/dl, sin ECVC

Existen numerosos ensayos clínicos controlados que avalan la utilidad de las estatinas en altas dosis y los beneficios reportados en los diabéticos. Sin embargo, algunos expertos opinan que algunos pacientes podrían recibir dosis muy elevadas innecesariamente, al mismo tiempo que se excluyen a menores de 40 años o mayores de 75, con el uso del nuevo calculador de riesgo. También expresan que el elevado riesgo residual del diabético requiere del uso de más de un fármaco para lograr metas de LDLc que podrían no alcanzarse. También se ignora la utilidad del colesterol no HDL como meta secundaria del tratamiento.

Grupo 4: Pacientes de 40 a 75 años, con LDL de 70 a 189 mg/dl, sin ECVA pero riesgo a 10 años igual o mayor a 7,5 %

En este punto las guías incluyen a pacientes que, en razón de su elevado riesgo, obtendrían beneficios con el tratamiento, reduciendo la posibilidad de eventos clínicos. Se recomienda evaluar riesgos y beneficios en forma conjunta entre profesional y paciente antes de indicar estatinas en las dosis que correspondieren. Se han formulado observaciones a este punto, tal vez el más controvertido. Una de ellas es la validación del nuevo calculador de

riesgo, que podría sobretratar a pacientes mayores pero dejar con tratamiento inadecuado o inexistente a personas jóvenes, con elevado LDLc pero bajo riesgo a 10 años. Asimismo, no se consideran en la evaluación de los mismos los antecedentes familiares, marcadores de riesgo (Apo B, proteína C reactiva [PCR] ultrasensible, etc.) y otros factores no tradicionales.

Otros aspectos destacables de estas guías

Es necesario mencionar algunas consideraciones y recomendaciones que diferencian claramente sus criterios de los anteriores.

Se recomienda fuertemente cambiar el estilo de vida

- Dieta de tipo mediterránea, con restricción de grasas saturadas y trans.
- Reducción del sobrepeso y la obesidad. Es útil evaluar el índice de masa corporal (IMC) y el perímetro de cintura en el seguimiento de estos pacientes.
- Restricción de sodio para reducir la presión sanguínea.
- Actividad física de 40 minutos, moderada a vigorosa, 3 o 4 días por semana.

Se recomienda disminuir el uso de marcadores como PCR o el score de calcio

Es necesario evaluar el calculador de riesgo en diferentes grupos (solo está verificado en pacientes blancos y negros de los Estados Unidos), ya que los resultados que aporta pueden subestimar el riesgo en indígenas y latinos, o sobreestimarlos en pacientes de origen asiático.

La determinación de la creatinfosfoquinasa (CPK) no es necesaria en forma rutinaria, debiendo solicitarse en pacientes con riesgo por interacciones de fármacos, patologías concurrentes o con síntomas musculares. En todos los casos se deberán descartar aquellas patologías que por sus síntomas podrían confundir con efectos colaterales o indeseables de estatinas (fibromialgia, polimialgia reumática, etc.)

Se remarca, en cambio, la necesidad de contar con la determinación de las transaminasas basales antes de iniciar tratamiento con estatinas.

Descender las dosis prescritas de estatinas si dos valores consecutivos de LDLc son menores de 40 mg/dl.

Continuar usando estatinas en aquellos pacientes en los que aparezca diabetes, ya que el beneficio supera claramente los riesgos.

Se recomienda descartar existencia y causas de esta-

dos confusionales y no suprimir el uso o la indicación de estatinas, ya que no se ha demostrado nexo vinculante.

El empleo de fármacos hipolipemiantes no estatínicos solo debe indicarse cuando hay intolerancia a estatinas, ya que si bien han mostrado modificar niveles lipídicos no demostraron disminución de mortalidad o complicaciones cardiovasculares.

Se considera que el tratamiento con estatinas de alta intensidad para descender 50% el nivel basal se logra con atorvastatina 40 u 80 mg o rosuvastatina 20 a 40 mg. La terapia de moderada intensidad (descenso 30 a 49 % de LDL) requiere de atorvastatina 10 a 20 mg, rosuvastatina 5 a 10 mg o simvastatina 20 a 40 mg, pravastatina 40 mg o fluvastatina XL 80 mg. Para la terapia de baja intensidad (descenso menor del 30%) se sugiere simvastatina 10 mg, fluvastatina 20 a 40 mg o pravastatina 10 a 20 mg.

Consideraciones finales

Las presentes guías representan un cambio total de paradigmas en el manejo de las dislipidemias. Probablemente, el cambio de criterio de lograr niveles preestablecidos de LDLc por un descenso porcentual, mediado por la potencia de las estatinas actuales, signifique una simplificación en el manejo clínico de estos pacientes. Solo luego de varios años se podrá comprobar si este cambio

ha sido superador y clínicamente beneficioso. Algunos autores descreen de esta posibilidad.

Al mismo tiempo, una guía de tratamiento es solamente eso, una orientación, que no obliga a nadie a cumplirla sin discutirla. Son numerosos los profesionales que estiman que el ATP III representaba el medio adecuado (aunque era necesario actualizarlo) para el control y seguimiento, y por ello usarán un criterio personalizado e individual, o bien otras guías, como la europea o la canadiense, que no se han apartado de los conceptos tradicionales. Es posible que en el futuro cercano se realicen revisiones de los criterios actuales. En tanto, queda a criterio del profesional el adoptar o no estas pautas.

FERNANDO R. FILIPPINI

Profesor Adjunto de Clínica Médica y Terapéutica,

Universidad Nacional de Rosario.

Profesor Titular de Fisiopatología Adultos,

Universidad Abierta Intercamericana, Rosario.

Vicepresidente 1º de la Sociedad Argentina

de Hipertensión Arterial.

Miembro de la Sociedad Argentina de Lípidos.

Correo electrónico: fernando.r.filippini@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA SUGERIDA

1. American College of Cardiology. *2013 Prevention Guidelines ASCVD Risk Estimator*. Available at: <http://www.cardiosource.org/en/Science-And-Quality/Practice-Guidelines-and-Quality-Standards/2013-Prevention-Guideline-Tools.aspx>. Consultado el 20 de junio de 2014.
2. American Heart Association. *2013 Prevention Guidelines Tools CV Risk Calculator*. Disponible en: http://my.americanheart.org/professional/StatementsGuidelines/PreventionGuidelines/Prevention--Guidelines_UCM_457698_SubHomePage.jsp. Consultado el 20 de junio de 2014.
3. Ben-Yehuda O, De Maria AN. *LDL-cholesterol targets after the ACC/AHA 2013 Guidelines. Evidence that lower is better?* J Am Coll Cardiol 64: 495-7, 2014.
4. Boekholdt SM, Hovingh GK, Mora S, y col. *Very low levels of atherogenic lipoproteins and risk of cardiovascular events; a meta-analysis of statin trials*. J Am Coll Cardiol 2014 (En prensa).
5. Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, y col. *2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines*. J Am Coll Cardiol 63: 2935-59, 2014.
6. Muntner P, Colantonio LD, Cushman M, y col. *Validation of the atherosclerotic cardiovascular disease pooled cohort risk equations*. JAMA 311: 1406-15, 2014.
7. Neuman MD, Goldstein JN, Cirullo MA, Schwartz JS. *Durability of class I American College of Cardiology/American Heart Association clinical practice guideline recommendations*. JAMA 311: 2092-100, 2014.
8. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, y col. *2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines*. J Am Coll Cardiol 63: 2889-934, 2014.