

DISLIPIDEMIA EN LA MUJER: DIAGNÓSTICO, CLASIFICACIÓN Y MANEJO

DRA. SONIA KUNSTMANN F.
PROF. ASOC. UNIVERSIDAD DE LOS ANDES.
DEPARTAMENTO DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES.
CLÍNICA LAS CONDES.

INT. DANIELA GAINZA K.
INTERNA DE MEDICINA, AYUDANTE ALUMNO.
FACULTAD MEDICINA.
UNIVERSIDAD DE LOS ANDES.

RESUMEN

Las dislipidemias juegan un rol muy importante en la patogénesis de la enfermedad ateromatosa. La mujer en la post menopausia pierde la protección cardiovascular de los estrógenos y aumenta su riesgo cardiovascular. Las guías de manejo de dislipidemia no varían significativamente entre hombres y mujeres, sin embargo ellas habitualmente son tratadas en forma menos enérgica. El manejo debe basarse en el riesgo individual de cada mujer, con metas de colesterol LDL según las guías internacionalmente aceptadas, que corresponde a colesterol LDL menos de 100mg/dl en mujeres con enfermedad aterosclerótica conocida o de alto riesgo. Los fibratos son drogas de elección en el manejo de las hipertrigliceridemias. Las estatinas han demostrado ser muy eficientes en reducir colesterol total, colesterol LDL y también, aunque en menor grado, en reducir triglicéridos y aumentar colesterol HDL. Están indicadas como primera línea en mujeres de alto riesgo, con enfermedad ateromatosa, o en prevención secundaria.

SUMMARY

Dyslipidemias play an important role in the pathogenesis of atherosclerotic disease. Post-menopausal women lose the cardiovascular protection of estrogens and increase their cardiovascular risk. Guidelines for the management

of dyslipidemia not vary significantly among men and women, but women usually are treated in a less strength way. The treatment in women must be based on individual cardiovascular risk, reaching goals of LDL cholesterol according to international accepted guidelines, which include LDL cholesterol less than 100mg/dl in women with cardiovascular high risk or known atherosclerotic disease. Fibrates are first line drugs in management of hypertriglyceridemia. Statins have proved to be very effective in reducing total cholesterol, LDL cholesterol and also, although in a few extent, to reduce triglycerides and increase HDL cholesterol. These are the drugs of choice in women at high risk, with atherosclerotic disease, or secondary prevention due to their benefit in decrease cardiovascular disease.

Key words: Dyslipidemia / woman.

INTRODUCCIÓN

Las dislipidemias tienen un rol muy importante en la patogénesis del daño vascular aterosclerótico, conducente a complicaciones vasculares y/o eventos isquémicos en diferentes territorios (1). Las mujeres posmenopáusicas pierden la protección cardiovascular de los estrógenos endógenos y modifican sus niveles de lípidos, aumentando el

ARTÍCULO RECIBIDO: 24-09-08

ARTÍCULO APROBADO PARA PUBLICACIÓN: 10-12-08

colesterol LDL, y disminuyendo el colesterol HDL, lo que hace que en esa etapa aumenten su riesgo cardiovascular.

Existe abundante evidencia que los niveles elevados de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos, aumentan el riesgo cardiovascular en la mujer, así mismo, niveles bajos de HDL también imprimen mayor riesgo especialmente en mujeres jóvenes (2, 3). Pese a toda esta información, es frecuente que las mujeres no tengan los niveles de colesterol adecuados según lo recomendado por las guías internacionales.

En múltiples estudios en los que se comparan hombres y mujeres, es más frecuente encontrar hombres en tratamiento por dislipidemia que mujeres. Datos del Nacional Health and Nutrition Examination Survey en E.E.U.U. entre 1990 y 2000, mostraron que las mujeres miden más su colesterol que los hombres (72 vs 67%), sin embargo mayor número de hombres son tratados (14 vs 10%), y con mayor frecuencia obtienen niveles normales al compararlos con mujeres (7,5 vs 3,7%) (4). En Chile, el estudio RICAR (5) evaluó 12.500 personas sanas de la Región Metropolitana, de las cuales 6.320 eran mujeres, con nivel educacional la mayoría técnico o universitario. El estudio mostró datos alarmantes, ya que sólo el 27% de las mujeres conocía su colesterol. Esto es concordante con lo que ocurre en EE.UU., en que menos del 50% de las mujeres sabía que la enfermedad cardiovascular era su principal causa de muerte.

En otros estudios como Heart and Estrogen-Progestin Study (HERS), de mujeres con enfermedad coronaria, 91% de ellas no cumplía las metas del National Cholesterol Education Program ATP II (NCEP-ATP II) de lograr Colesterol LDL <100mg/dl (6).

En un estudio más reciente, Prospective Randomized Evaluation of the Vascular Effects of Norvasc Trial (PREVENT), 20% de los participantes era mujer, todas académicas de EE.UU. o Canadá. Sólo el 17% de los hombres y el 6% de las mujeres alcanzaba la meta de Colesterol LDL <100mg/dl. Lo que fue aun más alarmante es que 3 años después, el 31% de los hombres y el 12% de las mujeres alcanzaba las metas, pese a conocer su situación y riesgo (7).

Así mismo, en el estudio WISE del National Heart Lung and Blood Institute (8), en aquellas mujeres con enfermedad coronaria documentada, sólo el 24% alcanzaba las metas. Esto se convierte en un factor muy preocupante, ya que pareciera existir una gran brecha entre lo que sabemos y lo que logramos. Por otra parte, las mujeres son tratadas menos energicamente que los hombres, pese a que la enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en la mujer en Chile y el mundo.

TERAPIAS HIPOLIPEMIANTES

A la fecha, algunos estudios podrían sugerir que el uso de suplementos dietéticos como fibras solubles, proteína de soya, o ésteres de estanoles como agentes hipolipemiantes, pudieran ser beneficiosos, pero aún no existe evidencia suficiente, basada en estudios prospectivos, randomizados en mujeres, para poder recomendar su uso como único agente hipolipemiante.

El Lyon Diet Heart Study (9) en pacientes con primer infarto, mostró tanto en hombres como mujeres, beneficios cardiovasculares de la die-

ta mediterránea.

En relación al uso de hipolipemiantes, el estudio FIELD con Fenofibrato (10) con casi 10.000 pacientes diabéticos tipo II, con 37% de mujeres, seguidas por 5 años, no demostró reducción significativa de los eventos coronarios, pese a la reducción de colesterol total, colesterol LDL y Triglicéridos, y de la discreta elevación de HDL obtenida.

Otras drogas como Ezetimibe han demostrado reducir significativamente el colesterol total y LDL cuando es usado asociado a estatina, sin embargo a la fecha no existe evidencia de su efecto clínico. El reciente estudio ENHANCE (11) que evaluó el efecto de Simvastatina vs Simvastatina más Ezetimibe, sobre el grosor de intima media carotídea como marcador de aterosclerosis, no logró demostrar beneficio clínico, a pesar de reducir en forma significativa el colesterol total, LDL y Proteína C Reactiva, al compararlo con simvastatina sola. Aun falta evidencia para conocer su efecto en el largo plazo, más allá de reducir el colesterol.

Pareciera no ser lo mismo con que disminuir los niveles de colesterol. En este sentido, los efectos pleotrópicos de las estatinas adquieren cada vez más importancia en la prevención de la aterosclerosis.

De aquellos estudios con estatinas, destaca que en mujeres la reducción de riesgo de eventos coronarios va de 11% en el estudio LIPID (12) a 54% en el estudio GREACE (13). Es frecuente que las mujeres estén poco representadas en los estudios de investigación de prevención cardiovascular primaria o secundaria.

Un meta-análisis (14) de 16.000 mujeres de 11 estudios concluyó que existía insuficiente evidencia del beneficio del uso de hipolipemiantes en mujeres en prevención primaria. Sin embargo el número de eventos registrados en las mujeres fue bajo, lo que limitaba la fuerza para detectar diferencias. En total se registró reducciones del 26% en mortalidad coronaria, y 36% en infarto no fatal.

DIAGNÓSTICO

Con excepción de las dislipidemias genéticas, no existen síntomas ni signos de dislipidemia, y cuando ellos están, habitualmente están relacionados con patologías que son consecuencia de las dislipidemias, como enfermedad coronaria, vascular periférica o pancreatitis. Por esto, es imprescindible evaluar a la paciente en forma integral, para lograr una adecuada interpretación de los exámenes de laboratorio, lo que además permite definir metas de tratamiento acorde al riesgo individual de esa paciente según las recomendaciones del NCEP (15), o las recomendaciones de la Sociedad Europea de Aterosclerosis (16), o las recomendaciones de la Sociedad Chilena de Cardiología, (17) todas basadas en la evidencia y aceptadas internacionalmente (Tabla 1).

La clasificación clínica de dislipidemias las cataloga en

- Hipercolesterolemia Aislada: Aumento sólo de Colesterol LDL
- Dislipidemia Mixta: Aumento de Colesterol LDL y de Triglicéridos
- Hipertrigliceridemia aislada
- Colesterol HDL bajo aislado

Es muy importante reconocer los factores causales de las dislipidemias, que

TABLA 1. CATEGORÍAS DE RIESGO CARDIOVASCULAR INDIVIDUAL (15)

Categoría de RCV individual	Definición
Moderado (RCV \leq 10% a 10 años) Alto (RCV entre 10-19% a 10 años) Muy Alto (RCV \geq 20% a 10 años)	<ul style="list-style-type: none"> • Máximo 1 Factor de RCV • 2 o más Factores de RCV • Patología Cardiovascular • Equivalentes a Patología cardiovascular* • Diabetes Mellitus • Múltiples Factores de Riesgo

Equivalentes de Patología Cardiovascular: Enfermedad Carotídea, Aneurisma Aórtico, Enfermedad Arterial Periférica.

pueden ser genéticos, o secundarios ya sea a una patología o a factores ambientales. Es frecuente en las dislipidemias mixtas, que una patología o factor ambiental gatille la expresión de un defecto genético subyacente. Es recomendable que toda mujer mayor de 20 años se determine su nivel de lípidos sanguíneos cada 5 años, y en niñas adolescentes si se asocian otros factores de riesgo como obesidad, tabaquismo o síndrome ovario poliquístico.

El perfil lipídico incluye niveles de colesterol total, colesterol HDL (HDL), Triglicéridos (TG) y de colesterol LDL (LDL), este último se calcula por la fórmula de Friedewald:

- $\text{Colesterol LDL} = \text{Col Total} - (\text{HDL} + \text{TG} / 5)$

Esta fórmula sólo es utilizable con valores de triglicéridos \leq 400mg/dl.

En caso de haber hipertrigliceridemia, se calcula el colesterol no HDL:

- $\text{Colesterol no HDL} = \text{Col total} - \text{HDL}$

Los valores recomendados de lípidos son:

- **Colesterol Total <200 mg/dl**

Su nivel total muchas veces no refleja la realidad, por tanto siempre se recomienda ver sus componentes.

- **Col LDL <70 a 130 mg/dl según el riesgo CV**

Se recomienda sea de 70mg/dl en aquellas mujeres con enfermedad ateromatosa demostrada en cualquier territorio o con diabetes, o con múltiples factores de riesgo, o en dislipidemias genéticas. Podrá ser de 100 mg/dl en aquellas con 2 o más factores de riesgo, y de 130mg/dl en aquellas con menos de 2 factores de riesgo CV.

- **Col HDL >40 mg/dl**

Un HDL sobre 60 mg/dl constituye un factor protector. Por cada 1 mg/dl de aumento de HDL, el riesgo cardiovascular disminuye en 2 a 3%.

- **Triglicéridos <150 mg/dl**

La elevación de TG con frecuencia se asocia a niveles bajos de HDL,

a intolerancia a hidratos de carbono, síndrome insulino resistente y a obesidad intra-abdominal. Niveles sobre 500 mg/dl, se pueden asociar a pancreatitis aguda.

- **Col No HDL <100 a 190 mg/dl según el riesgo CV**

Se utiliza sólo en casos de tener hipertrigliceridemias sobre 400 mg/dl, su valor es similar al de LDL agregándosele 30mg/dl adicionales.

Para efectos prácticos de evaluación del riesgo CV, se han definido categorías de riesgo CV según la mujer tenga enfermedad ateromatosa de cualquier territorio, o diabetes mellitus, o presencia de otros factores de riesgo como tabaco, hipertensión arterial o antecedente familiar de enfermedad coronaria precoz.

PARA SU ESTUDIO SE RECOMIENDA

1. Caracterizar el tipo de dislipidemia basada en el perfil lipídico: hipercolesterolemia aislada, dislipidemia mixta (LDL y TG), déficit de HDL o hipertrigliceridemia.
2. Determinar el grado de riesgo CV que esa mujer tiene.
3. Evaluar dieta y hábitos de vida.
4. Buscar patologías asociadas como hipotiroidismo, nefropatías, o uso de anabólicos (hipercolesterolemia); intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina, uso de estrógenos orales, terapia antiretroviral, u obesidad (hipertrigliceridemia).
5. Evaluación cardiovascular basada en la historia, factores de riesgo y examen físico. Se recomiendan exámenes, dependiendo de la categorización de riesgo y edad de la paciente. En toda mujer post-menopáusica debería realizarse una evaluación cardiológica, ya que el climaterio se asocia a aumento del riesgo cardiovascular.

TRATAMIENTO DE LAS DISLIPIDEMIAS

El objetivo de tratamiento de las dislipidemias es mejorar los niveles de lípidos con el fin de prevenir o detener el avance de la enfermedad ateromatosa (18).

Las evidencias señalan que la primera prioridad debe ser normalizar LDL, por ser éste el mejor predictor de incidencia y recurrencia de accidentes cardiovasculares. Se considera como segunda prioridad controlar el síndrome metabólico que se asocia a la llamada "Dislipidemia Aterogénica": Triglicéridos elevados, HDL bajo y aumento de partículas de LDL densas y pequeñas. Debe considerarse la hipertrigliceridemia aislada como prioridad, cuando los niveles sobrepasan 500mg/dl, por el riesgo adicional de pancreatitis aguda.

Las nuevas evidencias en lípidos y enfermedad aterosclerótica, ha llevado a una reciente publicación del NCEP (19) con nuevas directrices para el manejo de la dislipidemia que indica:

- La reducción del Colesterol, desde cualquier nivel, baja el riesgo cardiovascular en una curva logarítmica.
- Por cada 1% de reducción de LDL disminuye el riesgo en 1% a 5 años.
- No existe un umbral de LDL al cual llegar y éste es con seguridad menor a 100 mg/dl.
- La reducción de LDL por debajo de 100 mg/dl tiene un efecto positivo.

- Se plantea un objetivo de nivel LDL 70 mg/dl para pacientes de muy alto riesgo o con suma de factores de riesgo mal controlados.
- Al utilizar fármacos se debe aspirar a reducciones de a lo menos un 30%.
- No hay evidencias de que cifras muy bajas de LDL, obtenidas con estatinas, tengan efectos nocivos sistémicos.
- Existen beneficios con el tratamiento intensivo con estatinas en todo Síndrome Coronario Agudo, intentando metas cercanas a 70 mg/dl.
- El tratamiento en pacientes mayores de 65 años es efectivo.

El tratamiento debe incluir, dieta, medidas generales y terapia farmacológica si se requiere.

Dieta

1. Es importante reducir las grasas a menos del 30% de las calorías totales, especialmente las grasas saturadas, los ácidos grasos trans y el colesterol. Las grasas saturadas se encuentran mayoritariamente en los animales de origen terrestre, por tanto debe evitarse las grasas evidentes, como grasa de la carne, de las aves, los lácteos enteros, mantequillas, cremas, y quesos. También deben evitarse los embutidos, carnes con alto contenido en grasa como el cordero. Los ácidos grasos trans se encuentran en las margarinas hidrogenadas, por lo que deben evitarse.
 2. Los pescados son recomendados, 1 a 3 veces a la semana.
 3. Se debe consumir cereales, legumbres, frutos secos como maní, almendras, pistachos o nueces, y alto consumo de frutas y verduras. El alcohol si se consume debe ser en forma moderada, no más de una copa de vino al día en mujeres.
 4. Usar aceites de oliva, canola o pepa de uva. No usar un aceite utilizado previamente.
- Existen en el comercio productos como margarinas y yogurt con suplemento de estanoles, que ayudan a disminuir la absorción de colesterol, cuyo uso también es recomendable.

Medidas generales

1. La actividad física tiene múltiples beneficios en la salud, y específicamente en la dislipidemia, ya que favorece el aumento de HDL y permite disminuir triglicéridos.
2. La suspensión del hábito tabáquico constituye un pilar fundamental en el tratamiento de las dislipidemias, especialmente en HDL bajo, ya que el tabaco disminuye los niveles de HDL además de provocar disfunción de endotelio, evento inicial en el proceso aterogénico.
3. Mantener un peso adecuado, especialmente evitar la obesidad central, ya que la grasa intra-abdominal tiene efectos metabólicos deletéreos, contribuyentes a la producción de diabetes, resistencia insulínica e hipertensión arterial.
4. Tratar las patologías primarias, como el hipotiroidismo, la diabetes o enfermedades inmunitarias.
5. Eliminar o sustituir drogas causantes de la dislipidemia. Los estrógenos orales y el alcohol, se asocian a hipertrigliceridemias. Su reemplazo por otras alternativas como estrógenos por vía dérmica puede ayudar en el manejo de la dislipidemia mixta y de las hipertrigliceridemias aisladas. La sustitución de diuréticos tiazídicos y de beta bloqueadores adrenérgicos,

no tiene efecto muy significativo, dadas las dosis bajas que se usan en la terapia habitual en el país.

Terapia Farmacológica

El tratamiento debe orientarse a alcanzar las metas de colesterol LDL como primera prioridad, según categoría de riesgo cardiovascular. Se recomienda tratamiento farmacológico en toda mujer que tenga demostrada enfermedad ateromatosa en cualquier territorio, puede ser coronario, cerebral, carotídeo, aórtico o vascular periférico. También si es portadora de riesgo cardiovascular alto o muy alto, si es diabética, o si no cumple las metas recomendadas de colesterol LDL. Los hipolipemiantes no deben indicarse como sustituto de los cambios de estilo de vida, sino como complemento. Se recomienda (15):

- Con riesgo cardiovascular moderado: iniciar fármacos con LDL \geq 160 mg/dl.
- Con riesgo cardiovascular alto: iniciar fármacos con LDL \geq 130 mg/dl y opcional con LDL >100 mg/dl según criterio médico.
- Con riesgo cardiovascular muy alto: iniciar Estatina con LDL \geq 100 mg/dl y opcional, con LDL \geq 70 mg/dl según criterio médico.
- Con respecto a Hipertrigliceridemias: iniciar dieta estricta con aumento de la actividad física cuando los niveles son menores de 200 mg/dl, siendo opcional el uso de fármacos cuando los valores se encuentran entre 200 - 499 mg/dl. Se deberá, agregar de inmediato Fibrato o ácido nicotínico con niveles por sobre 500 mg/dl.

DROGAS HIPOLIPEMIANTES

Estatinas

Reducen la síntesis de colesterol, aumentan el número de receptores para LDL, e incrementan la depuración del LDL, reduciendo sus niveles plasmáticos. La menor disponibilidad de colesterol hepático se traduce en reducción de Triglicéridos y aumento de HDL. Además, las estatinas tienen potentes efectos pleotrópicos consistentes en efectos antiinflamatorios, antitrombóticos y antioxidantes que mejoran la disfunción endotelial y estabilizan la placa de ateroma, a través de su intervención en la cadena de síntesis de las farnesil y geranyl proteínas, y la ubiquinona.

En orden decreciente, su potencia terapéutica máxima corresponde a Rosuvastatina, Atorvastatina, Simvastatina, Lovastatina, Pravastatina y Fluvastatina. Su capacidad para reducir el LDL varía entre 30-60%, y para TG entre 10-30%, aumentan HDL entre 5-15% (20, 21). Las estatinas con más evidencias a la fecha son Simvastatina, Atorvastatina y Pravastatina.

Resinas

Ejercen su efecto a través de atrapamiento de sales biliares, estimulan la degradación del colesterol a sal biliar y reducen el colesterol hepático, lo que lleva a un aumento de receptores de LDL, y mayor catabolismo de LDL.

Puede incrementar levemente los niveles de TG. Como monoterapia, en una dosis entre 2.5 a 3.75 g día, reduce el C-LDL entre 15-30%, con efecto poco significativo sobre HDL. Colesteramina y Colestipol fueron discontinuados en nuestro país, pero existe un nuevo producto, el Cole-

sevelan, (22), resina sintética, en grageas de 625mg, con un mecanismo similar a la resinas clásicas.

Ezetimibe

Es un inhibidor de la absorción del colesterol a nivel intestinal. En dosis única de 10 mg. reduce LDL en forma no significativa, y los TG en 5-10%, sin efecto significativo sobre el HDL (23). Su uso combinado a cualquier Estatinas mejora la eficacia de reducción de LDL en forma muy significativa.

Fibratos

Son ligantes del receptor nuclear PPAR, el que al ser activado, reducen la expresión del gen de Apo C III (inhibidora del sistema lipasa lipoproteica) e incrementa la expresión de Apo AI (estimuladora del sistema). AI reducirse la concentración del inhibidor, se incrementa el catabolismo de VLDL y se reducen los niveles de Triglicéridos. El incremento de la expresión de Apo AI, aumenta la síntesis de HDL entre 5 y 20%, disminuyen el LDL entre 5-15% y los TG entre 20 y 40%. El Gemfibrozilo es el que tiene la mayor eficacia sobre TG y HDL, en cambio el Bezafibrato, Ciprofibrato y Fenofibrato son los que tienen mejor efecto sobre LDL (24).

Ácido Nicotínico

Inhibe la lipasa celular, reduce el flujo de ácidos grasos libres al hígado y la síntesis y secreción de VLDL, reduciendo los niveles plasmáticos de TG. Su efecto sobre LDL y HDL es superior al de los fibratos. Sin embargo, pese a su mayor eficacia, su baja tolerancia ha limitado su uso en nuestro medio (24). Existen algunos similares en el comercio, mejor tolerados y exentos de toxicidad.

Ácidos Grasos Omega 3

Reducen la síntesis y secreción de VLDL y aceleran el catabolismo de triglicéridos. Se requieren dosis diarias altas, superiores a 4 g/día, para lograr su efecto de disminuir TG (con el inconveniente de provocar en algunas personas, olor sui generis secundario a su consumo). Su efecto sobre colesterol LDL y HDL no es significativo (24).

MANEJO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA AISLADA

Las drogas de elección son las estatinas. En caso de no alcanzar los objetivos, se debe elevar la dosis de estatina. Como segunda opción se recomiendan los fibratos con acción sobre LDL, luego el colesevelam y el ácido nicotínico. También se puede asociar ezetimibe a estatina para lograr reducciones mayores de LDL si con dosis máximas de estatina no se ha logrado la meta.

Para elegir una estatina se deben considerar las características individuales de cada droga y la meta a alcanzar:

- Para grandes reducciones de LDL, se recomienda estatinas potentes como Atorvastatina, Simvastatina o Rosuvastatina.
- Si existen indicios de insuficiencia renal (Creatinina 2.0 mg/dl), preferir aquellas que tienen una menor excreción renal: Atorvastatina y Fluvastatina.
- En mujeres de tercera edad o expuestas a polifarmacia, preferir Pravastatina, que no se metaboliza a través del CYP 450 y solo el 50% es

transportada por albúmina.

Siempre se debe controlar enzimas hepáticas y musculares a las 6 semanas y si éstas son normales, repetir las a los 6 meses (24).

MANEJO DE LAS HIPERTRIGLICERIDEMIAS AISLADAS

La hipertrigliceridemia responde muy bien a la dieta estricta baja en grasas, en hidratos de carbono especialmente refinados, y exenta de alcohol. Ante niveles persistentemente altos de TG plasmáticos (200-499 mg/dl) a pesar de la dieta estricta, o ante niveles superiores a 500 mg/dl, se recomienda un fibrato, de preferencia Gemfibrozilo, siempre que no exista insuficiencia hepática o renal significativa.

En el caso de hipertrigliceridemia severa (≥ 500 mg/dl) puede utilizarse como droga alternativa ácidos grasos omega 3, con dosis superiores a 4 g/día.

MANEJO DE LAS DISLIPIDEMIAS MIXTAS

En prevención primaria de pacientes con dislipidemia mixta, si con medidas generales no se ha alcanzado la meta, se recomienda iniciar estatina, o como segunda opción un fibrato, en este último caso, es recomendable la elección de alguno con más acción sobre LDL como, Fenofibrato, Bezafibrato o Ciprofibrato.

En prevención secundaria, se recomienda iniciar estatina en dosis mayor a las habituales para lograr no solo acción sobre colesterol, sino también sobre triglicéridos y efectos pleotrópicos.

En caso de no alcanzar los objetivos con dosis máximas de estatinas, se podría utilizar asociaciones, siendo la más efectiva, pero también con mayor riesgo de Miopatía, la de estatina + fibrato. No debe utilizarse en pacientes de tercera edad, en insuficiencia renal y en sujetos tratados con múltiples drogas, (25) ya que aumenta más aun el riesgo.

MANEJO DEL C-HDL BAJO AISLADO

Para subir HDL se recomienda dieta, hacer ejercicios y dejar de fumar, siendo estas medidas las más efectivas. La alternativa farmacológica es el ácido nicotínico, o los fibratos. Habitualmente HDL bajo se acompaña de hipertrigliceridemia, que al corregirse mejora los niveles de HDL. El objetivo alternativo es reducir los niveles del LDL bajo los niveles considerados como óptimos (≤ 100 mg/d).

BIBLIOGRAFÍA

1. Kunstmann S. Lípidos y Síndrome Coronario Agudo. En: Bastias E, Kunstmann S, Stockins B. Lípidos y Aterosclerosis. Primera Edición, Santiago, Editorial Bywaters 2005; 73-82.
2. Kannel WB, Wilson PWF. Risk Factors that attenuate female coronary disease advantage. Arch Intern Med 1995; 155:57-61.
3. LaRosa JC, Tryglicerides and coronary risk in women and the elderly. Arch Intern Med 1997;157:961-968.
4. Ford ES, Mokdad AH, Giles WH, et al Serum total cholesterol

concentrations and awareness, treatment, and control of hypercholesterolemia among US. Findings from the National Health and Nutrition Survey, 1999 to 2000. *Circulation* 2003; 107:2185-2189.

5. Kunstmann S, Lira MT, Guarda E et al. Riesgo de presentar un evento cardiovascular a 10 años en personas sanas: Proyecto RICAR. Estudio de Prevención de Riesgo Cardiovascular de la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. *Revista Chilena de Cardiología* Vol 23; N°1: 13-20, Marzo 2004.

6. Schrott HG, Bittner V, Vittinghoff E, et al for the HERS Research Group. Adherence to National Cholesterol Education Program treatment goals in postmenopausal women with heart disease. The heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS). *JAMA* 1997; 277: 1281-1286.

7. Miller M, Byington R, Hunninghake D, et al for the Prospective Randomized Evaluation of the Vascular Effects of Norvasc Trial (PREVENT) Investigators. Sex bias and underutilization of lipid-lowering therapy in patients with coronary artery disease at academic medical centers in the United States and Canada. *Arch Intern Med.* 2000; 160: 343-347.

8. Bittner V Olson M, Kelsey SF et al for the WISE Investigators. Effect of coronary angiography on use of lipid-lowering agents in women: a report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study. *Am J. Cardiol* 2000; 85: 1083-1088.

9. De Lorgeril M, Salem P, Martin JL, et al. Mediterranean diet, traditional risk factors and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction. Final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 1999; 99: 779-785.

10. The FIELD Study Investigators. Effects of long term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus: randomized controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1849-1861.

11. Kastelein JP, Akdim F, Stroes E, et al. Simvastatin with or without Ezetimibe in Familial Hypercholesterolemia. ENHANCE Study. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358; 14: 1431-1443.

12. The Long Term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and broad range of initial cholesterol levels. *N. Engl. J Med.* 1998; 339; 1349-1357.

13. Athyros VG, Papageorgiou AA, Mercouris BR, et al. Treatment with Atorvastatin to the National Cholesterol Education Program Goal versus "usual" care in secondary coronary heart disease prevention. The Greek Atorvastatin and Coronary Heart Disease Evaluation (GREACE) Study. *Curr. Med. Res. Opin.* 2002; 18: 220-228.

14. Grady D, Chaput L, Kristof M. Diagnosis and Treatment of Coronary Heart Disease in Women: Systematic Reviews of Evidence on Selected

Topics. Evidence Report/technology Assessment N° 81. AHRQ Publications N° 03-0037 Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. May 2003.

15. National Cholesterol Education Program (NCEP) Third Report. Expert on Detection, Evaluation and treatment of High Blood Cholesterol in adults (Adult treatment panel III) *JAMA* 2001; 285:2486-2497.

16. European Atherosclerotic Society. Study Group. 2nd Joint Task force "Strategies for the prevention of coronary heart disease. A policy Statement. *European Heart Journal* 1998; 19: 1435-1503.

17. Documento de Consenso Grupo ILIB Chile y Departamento de Prevención Cardiovascular. Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular "Recomendaciones para el Manejo de las Dislipidemias en el Adulto. *Revista Chilena de Cardiología* 2002; 21: 229-236.

18. Kunstmann S. Objetivos del tratamiento de dislipidemia en prevención primaria y secundaria de cardiopatía coronaria. En: *Dislipidemia en la práctica clínica.* Arteaga E, Pollak F. Primera Edición, Santiago, Editorial Cartones y Envases Industriales, 2000; 51-58.

19. Grundy SM, Cleeman JI, Merrz CN et al. Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2004; 444: 720-732.

20. Jones P, Kafonek S, Laurora I. et al. Comparative dosis efficacy study of Atorvastatin versus Simvastatin, Pravastatin, Lovastatin and Fluvastatin in patients with hypercholesterolemia. Curves Study. *Am J. Cardiol.* 1998; 81: 52-57.

21. Chong PH, Seegers J, Franklin C. Clinically relevant differences between the statins. Implications for therapeutic selection. *Am. J. Med.* 2001; 111: 390-400.

22. Wong NN. Colesevelam. A new Bile Acid Sequestrant. *Heart Disease* 2001; 3: 363-370.

23. Gupta E, Ito M. Ezetimibe: The First in a Novel Class of Selective Cholesterol-Absorption Inhibitors. *Heart Disease* 2002; 4: 399-409.

24. Knoop RH. "Drug treatment of lipid disorders" *N Engl J Med* 1999; 341: 498-511.

25. Shek A, Ferril MJ. Statin-Fibrate Combination Therapy. *Ann Pharmacother.* 2001; 35: 908-17.

LOS AUTORES DECLARAN NO TENER CONFLICTOS DE INTERÉS CON LOS LABORATORIOS.