

CAPÍTULO VII

Tratamiento de la dislipemia

LUIS ANTONIO ALVAREZ-SALA WALTHER*, ANA BUSTAMANTE FERMOSELL**
Y JOSÉ FILGUEIRA RUBIO***

**Profesor Titular. Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. Médico Adjunto. Servicio de Medicina Interna III.*

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

***Residente de 4.º año. Servicio de Medicina Interna III.*

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

****Médico Adjunto. Servicio de Medicina Interna III.*

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular es el problema de salud pública más importante en los países desarrollados. España se encuentra dentro de los países occidentales con baja tasa de mortalidad y morbilidad por esta enfermedad.

Múltiples estudios han analizado los factores responsables de la enfermedad cardiovascular y han permitido consolidar la idea de criterio o factor de riesgo cardiovascular (FRCV) como "característica o hábito que se asocia con una mayor predisposición para el desarrollo de enfermedad cardiovascular, aunque no esté causalmente relacionado con el desarrollo de dicha enfermedad". Hoy se contemplan más de 200 factores de riesgo, si bien sólo se considera una serie de ellos dentro de la práctica clínica diaria. Entre éstos está el aumento del colesterol total y colesterol liga-

do a lipoproteínas de baja densidad (cLDL), así como el descenso de las lipoproteínas de alta densidad (HDL).

El objetivo de este capítulo es ofrecer un tratamiento práctico en prevención tanto primaria como secundaria de la dislipemia como uno de dichos factores de riesgo.

ESTUDIOS QUE HAY QUE REALIZAR: ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

En la anamnesis del paciente se recogerán con especial cuidado los antecedentes de cardiopatía isquémica clínica conocida, o de otras formas clínicas de enfermedad aterosclerótica: enfermedad arterial periférica, aneurisma de aorta abdominal, enfermedad carotídea sintomática, o bien la existencia de diabetes mellitus. Si aparece cualquiera de ellos, el paciente se sitúa automáticamente en la posición de máximo riesgo cardiovascular, con lo que ello supone a la hora del tratamiento de su dislipemia. Asimismo habrá que investigar específicamente la existencia de otros factores de riesgo que influyan en la determinación global del riesgo del paciente y que pueden modificar los criterios del tratamiento hipolipemiente y serían:

- La edad: varón ≥ 45 años o mujer ≥ 55 años.
- Tabaquismo.
- Hipertensión arterial $\geq 140/90$ mmHg o en tratamiento antihipertensivo.
- Historia familiar de enfermedad coronaria precoz: en varones ≥ 55 años y en mujeres ≥ 65 años.

Desde el punto de vista analítico, los parámetros que hay que tener en cuenta son las concentraciones de colesterol total, de triglicéridos totales, de cLDL y cHDL.

Los esfuerzos a la hora de plantear el tratamiento hipolipemiante deben estar centrados en la valoración del riesgo cardiovascular de cada individuo. Para ello se tendrán en cuenta los datos analíticos ya mencionados, así como los FRCV acompañantes.

De acuerdo con el panel de expertos americanos ATP III, hay 3 grados de riesgo cardiovascular: alto, moderado y bajo.

- **Riesgo alto.** Incluiría los sujetos con antecedentes coronarios o equivalentes coronarios (enfermedad arterial periférica, aneurisma de aorta abdominal, enfermedad carotídea sintomática o bien diabetes mellitus). En esta categoría se incluiría también a los pacientes en prevención primaria pero con un cómputo global muy importante de factores de riesgo, de modo que las posibilidades de sufrir un accidente coronario en los siguientes 10 años fuera de, al menos, el 20%, de acuerdo con las tablas de Framingham.
- **Riesgo moderado.** Incluiría a aquellas personas que, además de hipercolesterolemia, tienen ≥ 2 FRCV, cuyo cómputo global supone un riesgo de sufrir un accidente coronario en los siguientes 10 años $< 20\%$.
- **Riesgo leve.** Incluiría a los pacientes con hipercolesterolemia que, además, tiene uno o ningún otro FRCV asociado y que se puede presuponer que su riesgo a 10 años es $< 10\%$.

Los factores de riesgo mayores que se contabilizan para ese análisis son:

- Edad: varón de más de 45 años; mujer mayor de 55 años.
- Historia familiar de enfermedad coronaria precoz: en varones ≥ 55 años y en mujeres ≥ 65 años.

- Tabaquismo.
- Hipertensión arterial $\geq 140/90$ mmHg o en tratamiento antihipertensivo.
- Colesterol total.
- cHDL ≤ 40 mg/dl. Si es ≥ 60 mg/dl, se resta un factor de riesgo del cómputo final.

La indicación de comenzar cambios en los estilos de vida y tratamiento farmacológico, de acuerdo con esa situación de riesgo, se recoge en la **tabla 1**.

Tabla 1. Puntos de corte para iniciar cambios terapéuticos en los estilos de vida y los fármacos, según el distinto grado de riesgo y el cLDL inicial. Panel de ATP-III

Categoría de riesgo	Objetivo de cLDL (mg/dl)	cLDL para iniciar cambios de estilos de vida (mg/dl)	cLDL para iniciar fármacos (mg/dl)
Alto: > 20% a 10 años EC o riesgo equivalente	< 100	≥ 100	130 (si 100-129 opcional)
Moderado: $\leq 20\%$ a 10 años 2 o más FR	< 130	≥ 130	Riesgo a 10 años 10-20%: ≥ 130 < 10%: ≥ 160
Leve: $\leq 10\%$ a 10 años 0-1 FR	< 160	≥ 160	190 (si 160-189 opcional)

EC: enfermedad coronaria; FR: factor de riesgo; cLDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad.

Tomado de: JAMA 2001; 285: 2486-2497.

Una vez conocidos los pacientes de alto riesgo con enfermedad coronaria o equivalente, cuyo objetivo terapéutico sería cLDL < 100 mg/dl, hay que identificar a los individuos de alto riesgo que requieran tratamiento intensivo, que están en situación de prevención primaria. Esto se hace en 2 pasos: contar los factores de riesgo mayores, anteriormente comentados, y para personas con más de 2 factores de riesgo, el grado de riesgo de enfermedad coronaria o equivalentes a los 10 años queda establecido de acuerdo con la escala de Framingham por puntos. Esta escala se puede disponer en forma de pequeño documento de bolsillo o, incluso, en aquellos que dispongan de ello, se puede incorporar a la agenda electrónica desde Internet. Dicha escala permite discernir si se trata de un paciente de riesgo alto, moderado o bajo.

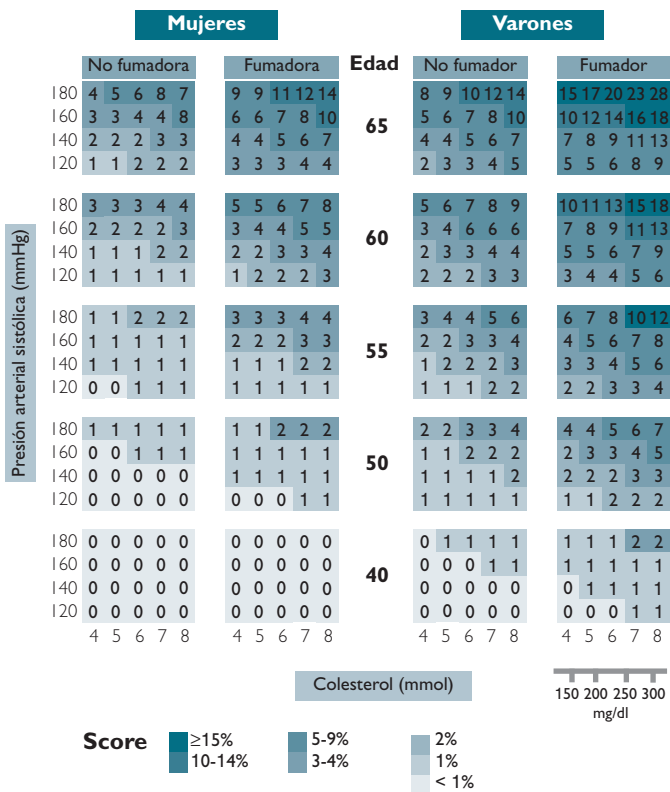
En los sujetos de riesgo moderado (hipercolesterolemia además de ≥ 2 FRCV con un riesgo coronario a 10 años < 20%), el objetivo de cLDL es < 130 mg /dl. En los sujetos que tienen sólo un FRCV o ninguno, no es necesario aplicar la escala de Framingham, ya que raramente tienen un riesgo a 10 años > 10%, y su objetivo de descenso de cLDL es < 160 mg/dl.

En los casos de hipertrigliceridemia (concentraciones > 150 mg/dl), el panel de expertos ATP III recomienda como punto de corte de iniciar tratamiento farmacológico específico cifras ≥ 500 mg/dl, cuando las recomendaciones de cambios de hábitos de vida no han logrado el objetivo.

Las últimas recomendaciones europeas (Task Force III) plantean también una aproximación al tratamiento con una valoración del riesgo absoluto, pero no de padecer un episodio coronario en los próximos 10 años como hace el ATP III, sino de sufrir una muerte cardiovascular. Como en el documento americano, sitúa en situación de máximo riesgo a los sujetos en prevención secundaria, por haber manifestado ya una enfermedad o equiva-

lente, incluyendo la diabetes mellitus, pero el máximo riesgo no lo establece en $\geq 20\%$ de riesgo de episodio coronario sino en $\geq 5\%$ de muerte cardiovascular. No se hace una valoración cualitativa inicial del número de factores de riesgo, sino que remite al profesional directamente a una tabla (**fig. 1**) que es diferente

Figura 1. Cálculo del riesgo de muerte cardiovascular. Task Force III europea.



para los países europeos de baja incidencia cardiovascular y para los de alta incidencia. Aquí se muestra la de países de baja incidencia, como corresponde al nuestro.

El documento europeo recomienda tratamiento farmacológico si han fallado los cambios en los estilos de vida y persiste colesterol total ≥ 190 mg/dl y cLDL ≥ 115 g/dl, coincidiendo con un riesgo de muerte cardiovascular $\geq 5\%$ a 10 años (por estar en situación de prevención secundaria o acumular factores de riesgo de mucha intensidad). El objetivo es que el colesterol total baje < 175 mg/dl y el cLDL < 100 mg/dl. Si el riesgo fuera $< 5\%$ a los 10 años recomienda hacer una proyección del riesgo a la edad de 60 años, y si a esa edad es $\geq 5\%$ recomienda tratamiento farmacológico. En el resto de los casos indica vigilar e intensificar los cambios de estilos de vida. También considera de máximo riesgo, y por tanto tributarios de tratamiento farmacológico, a los pacientes con colesterol total ≥ 320 mg/l y cLDL ≥ 240 mg/dl, y los objetivos serían iguales (colesterol total < 175 mg/dl y cLDL < 100 mg/dl).

TRATAMIENTO DE LAS DISLIPEMIAS

Ante cualquier paciente con dislipemia, del tipo que sea, la primera recomendación terapéutica será siempre la modificación de sus hábitos de vida, incluyendo la revisión de sus costumbres de alimentación y de su grado de ejercicio físico, tanto dentro del trabajo como en sus horas libres. Habrá que revisar los componentes de su alimentación habitual y preguntar específicamente por aquellos que son ricos en grasas saturadas. En los casos de hipertrigliceridemia, aislada o combinada con hipercolesterolemia, habrá que poner especial énfasis en la suspensión total de las bebidas alcohólicas y azucaradas y, en el caso de la obesidad, recomen-

Tabla 2. Recomendaciones dietéticas de la Sociedad Española de Arteriosclerosis modificadas.

Principios básicos	Porcentaje de las calorías	Alimentos
Disminuir grasa total	35	Evitar mantequilla, margarinas, leche entera, quesos grasos, bollería y pastelería, aceites de de palma y coco, carnes grasas
Disminuir grasa saturada	< 10	
Aumentar alimentos ricos en proteínas, con bajo contenido en grasa saturada	15	Pescado, pollo y pavo, ternera, caza, cordero lechal
Aumento de hidratos de carbono complejos	50	Todas las frutas y verduras frescas, lentejas, garbanzos y
<i>Fibra</i>	<i>~35 g/día</i>	
Disminuir el colesterol	< 300 mg/día	Hasta 2-3 yemas de huevo por semana
Restringir aceites y productos ricos en grasa poliinsaturada	< 7	Aceites de girasol, maíz
Aumento de aceites y productos ricos en grasa monoinsaturada	15-17	Aceite de oliva

Tomada de: Clin Invest Arteriosclerosis 2000; 12: 125-152.

dar alimentos de poca densidad calórica, con especial atención a la reducción de cualquier clase de aceites, incluido el de oliva.

Cambios en el estilo de vida

Los objetivos principales son:

- Disminuir las grasas saturadas por debajo del 7% de las calorías totales y la ingesta de colesterol por debajo de 300 mg/dl.
- Medidas no farmacológicas para reforzar la reducción de cLDL, como la ingesta de fibras solubles (10-25 mg/dl) o el uso de alimentos ricos en estanoles o esteroides vegetales (hay ahora alimentos funcionales ricos en ellos).
- Reducción de peso.
- Incremento de la actividad física. Puede valer un paseo de una hora diaria.

Desde el punto de vista teórico y práctico, las recomendaciones se recogen en la **tabla 2**.

Tratamiento farmacológico

Si con los cambios en los hábitos de vida no se logran los objetivos terapéuticos, se planteará el uso de fármacos. La decisión se podrá retrasar más o menos tiempo en función del riesgo cardiovascular del paciente (v. el apartado “Monitorización del tratamiento”).

En el caso de hipercolesterolemia, asociada o no con hipertrigliceridemia, el fármaco indicado será una estatina, y se deberá aumentar su dosis hasta lograr los objetivos marcados según el

riesgo del paciente. Si no se logran los objetivos terapéuticos se podrá plantear el cambio a una estatina de la que se dispongan dosis de mayor potencia, o bien asociar un segundo fármaco hipolipemiente, que podría ser ezetimibe, una resina a dosis bajas o moderadas, o bien un fibrato. Esta última opción será la más oportuna en el caso de que se asocie una hipertrigliceridemia relevante ($> 300\text{-}350$ mg/dl), ya que las resinas no disminuyen, sino que elevan, la trigliceridemia, y el ezetimibe tiene un efecto hipotrigliceridemiante más discreto. Si hubiera intolerancia a las estatinas se podrá tratar con resinas, y utilizar como asociación los fibratos. Si no se toleraran las estatinas ni las resinas, o bien si no se toleran las primeras y además hay hipertrigliceridemia asociada se deberán dar fibratos.

En el caso de hipertrigliceridemia pura o asociada con elevaciones discretas de la colesterolemia, se iniciará tratamiento cuando la primera siga ≥ 500 mg/dl, a pesar de los cambios en los estilos de vida. Si no se alcanzaran los objetivos se podrá asociar una estatina.

A continuación se repasan brevemente los distintos grupos farmacológicos actualmente disponibles.

Estatinas o inhibidores de la hidroximetil glutaril coenzima A reductasa

Las estatinas actualmente disponibles en España son la lovastatina, la simvastatina, la pravastatina, la fluvastatina y la atorvastatina. La cerivastatina se retiró por la frecuencia de efectos secundarios y la rosuvastatina, ya comercializada en otros países, está pendiente de aprobación en España.

Sus efectos sobre los lípidos plasmáticos y las lipoproteínas son cualitativamente similares si se administran a dosis equivalentes.

tes. Logran reducciones del colesterol total del 18 al 35%; del cLDL del 25 al 60%, con un discreto aumento en el cHDL del 5 al 15% y una reducción de los triglicéridos de un 10 a un 20%, dependiendo de la dosis del fármaco empleado. Se discute si unas tienen mayor efecto sobre las HDL y/o los triglicéridos que otras. La reducción del colesterol total y del cLDL es dependiente de la dosis, con una relación logarítmica, por lo que se consiguen descensos significativamente mayores del cLDL por miligramo de fármaco administrado a bajas dosis que a altas dosis. A igual cantidad, la potencia sería: rosuvastatina > atorvastatina > simvastatina > pravastatina = lovastatina > fluvastatina. La rosuvastatina se presenta en dosis de 10, 20 y 40 mg; la atorvastatina y la fluvastatina están disponibles en dosis de 10, 20, 40 y 80 mg, y la simvastatina, la pravastatina y la lovastatina, en dosis de 10, 20 y 40 mg/dl. Se da una sola dosis diaria, al acostarse, y se debe aumentar de acuerdo con los objetivos terapéuticos.

Las estatinas tienen una amplia serie de efectos orgánicos sobre la función endotelial, como una mejora de la vasodilatación, una disminución de la proliferación de las células musculares lisas, una reducción de la oxidación de las LDL y de la agregabilidad plaquetaria, una mejoría de la perfusión cardíaca, etc., que se han denominado "efectos pleiotrópicos". Está en discusión si estos efectos son dependientes o no de la reducción del cLDL conseguido.

En cuanto a los efectos secundarios, en general, las estatinas son muy bien toleradas. Las raras molestias más habitualmente referidas son dolor abdominal, flatulencia o estreñimiento, que afectan al 1-3% de los pacientes. Se ha observado elevación de las transaminasas en casi todos los ensayos con estatinas, por lo general leve y transitoria, y afecta a menos del 5% de los pacientes. Suele ser asintomática, persistente y tiende a desaparecer al suspender el medicamento. Se recomienda el control periódico de la fun-

ción hepática durante el primer año de tratamiento y suspender la medicación si las transaminasas aumentan y se mantienen por encima de 3 veces su valor normal durante más de 2-3 controles. La elevación de la creatincinasa (CK) es infrecuente, pero no rara, durante el tratamiento con diferentes estatinas. Algunas, como fluvastatina, pravastatina o rosuvastatina parecen tener un metabolismo alternativo. Hay que descartar siempre que no haya un ejercicio exagerado o de un traumatismo muscular previo como responsable de esa elevación. La rabiomiólisis es rara y se ha referido algún caso en pacientes con pluripatología y con medicación concomitante con gemfibrozilo, ciclosporina, ácido nicotínico o eritromicina.

Inhibición de la absorción intestinal de colesterol

El ezetimibe es el único fármaco disponible de esta nueva familia de hipolipemiantes. Inhibe la absorción intestinal de colesterol, tanto dietético como biliar. No actúa sobre la absorción de ácidos biliares, triglicéridos o vitaminas liposolubles. Se elimina por vía hepática-intestinal y tiene ciclo enterohepático. No interactúa con el citocromo P450, lo que obviaría los problemas de interacciones que potencialmente pueden ocurrir con dosis altas, cuando se administra con otros fármacos.

Su eficacia hipolipemiante en monoterapia es escasa; reduce el cLDL un 12-17% y los triglicéridos un 5-7%, y apenas varía las concentraciones de cHDL. Su interés radicaría en la combinación con estatinas para mejorar la eficacia de estas últimas, logrando un descenso adicional del cLDL del 13-20%, independiente del ya obtenido con las estatinas. Su indicación será toda aquella circunstancia en la que no se logren los objetivos terapéuticos con la dosis de estatina que determine el médico. Se administra una dosis de 10 mg al acostarse.

Fibratos

Estimulan los receptores nucleares PPAR- α , lo que favorece la actividad lipoproteín lipasa en el tejido adiposo y en el músculo esquelético, y por ello aumenta la lipólisis de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL); además, favorecen la betaoxidación de los ácidos grasos, lo que disminuye la síntesis de triglicéridos y, por tanto, de las VLDL, y aumentan la expresión de los genes de la Apo A-I y la Apo A-II (apolipoproteínas esenciales en las HDL). Todos presentan un potente efecto hipotrigliceridemiante, ya que descienden las cifras de lipoproteínas ricas en triglicéridos. El efecto hipocolesterolemiante varía dependiendo del fibrato, pero es moderado en el caso de las hipercolesterolemias puras, y aun menor en las formas asociadas con hipertrigliceridemia; varía según el fibrato empleado.

Los fibratos disponibles son el fenofibrato, el bezafibrato y el gemfibrozilo. Del fenofibrato hay presentaciones de 100, 200 y 250 mg. Actualmente se dispone de una forma retard de 160 mg, equivalente en eficacia a los 250 mg. La dosis usual son 100 mg/8 h, pero las dosis retard se pueden dar una sola vez al día. Bezafibrato se presenta en 200 mg (la dosis será 3 diarias) y una forma retard de 400 mg, que se da en monodosis diaria. El gemfibrozilo se presenta en 600 mg (una cada 12 h), y hay una forma retard de 900 mg que se da por la noche.

Su combinación con estatinas es de segunda elección, después de las resinas y el ezetimibe, aunque sí puede considerarse por encima de estas asociaciones en las hiperlipemias combinadas en las que no se logren objetivos sólo con estatinas. Habrá que vigilar estrechamente la aparición de las elevaciones de la CK y/o de las transaminasas, cuando el fibrato elegido sea el gemfibrozilo y mucho menos con los otros (fenofibrato y bezafibrato).

Resinas de intercambio iónico

Son compuestos insolubles en agua y resistentes a la degradación por enzimas digestivas. No se absorben en el tracto gastrointestinal, por lo que prácticamente carecen de toxicidad sistémica. Bloquean la absorción de ácidos biliares, y por tanto su ciclo enterohepático, lo que obliga al hígado a aumentar su síntesis, para lo que se requiere colesterol, que se toma de la circulación, con lo que se reducen concentraciones de cLDL. Su uso a largo plazo disminuye el riesgo de cardiopatía isquémica. Son hipolipemiantes potentes disponibles en el mercado desde hace ya varias décadas, pero la frecuencia de sus efectos adversos, fundamentalmente gastrointestinales, explica que sea difícil mantener dosis altas a largo plazo.

Las resinas deben administrarse inmediatamente antes o después de las comidas, pues su efecto máximo se logra con la máxima secreción de ácidos biliares, que coincide con los primeros momentos posprandiales. La dosis recomendada de resinas es de 2 a 6 sobres diarios, repartidos en las comidas más importantes. Los sobres de presentación de colestiramina contienen 4 g; los de colestipol, 5 g, y los de filicol (una modificación de la colestiramina), 3 g.

El descenso en las cifras de colesterol varía y puede ser del 20%, a expensas del cLDL (20-40%) con las dosis altas. El efecto de 4 g de colestiramina es equivalente a 5 g de colestipol y posiblemente a 3 g de filicol. No se dispone todavía de un nuevo secuestrador de ácidos biliares (colesevelam), que parece ser mejor tolerado y cuya eficacia se ha demostrado en distintos estudios.

Otros fármacos

El ácido nicotínico es un potente hipolipemiante que reduce en gran medida el colesterol total, a expensas del cLDL, y también

los triglicéridos totales; además, eleva considerablemente el cHDL. Sin embargo, la frecuencia y la variabilidad de sus efectos adversos justifican que su uso sea prácticamente nulo en la actualidad.

Aun cuando está en fase experimental, se menciona el torcetrapib, un inhibidor de la proteína transportadora de ésteres de colesterol, que aumenta alrededor del 50% las concentraciones de cHDL y disminuye las cifras de cLDL alrededor del 17%. Tendrán que confirmarse su eficacia, su seguridad y su capacidad de reducir la morbimortalidad cardiovascular, para que se considere de primera elección en el tratamiento de los pacientes con cifras disminuidas de cHDL, situación para la que no existen fármacos específicos en la actualidad.

MONITORIZACIÓN DEL TRATAMIENTO

Ante un paciente sin tratamiento, las recomendaciones dietéticas y la promoción de ejercicio físico serán la primera medida terapéutica; la respuesta al tratamiento deberá evaluarse en las siguientes 6 u 8 semanas.

En las personas ingresadas con un episodio cardiovascular, hay razones (estudios MIRACL y PROVE-IT) para empezar directamente las recomendaciones de cambios de estilos de vida y además el tratamiento farmacológico con estatinas a dosis altas, aun cuando el cLDL deba medirse en el ingreso y en las primeras 24 horas. Estos pacientes se deben dar de alta con tratamiento hipolipemiente si las cifras de cLDL > 100 mg/dl, aunque hay que tener en cuenta que esas concentraciones comienzan a disminuir en las primeras horas posteriores al episodio y lo siguen haciendo significativamente en las primeras 24-48 h, y pueden permanecer bajas durante

semanas. Esto hace que el valor inicial de LDL medido en el hospital sea menor que el usual del paciente. Semanas después se podrá ajustar la dosis. Esa precocidad terapéutica ya fue propuesta por varias sociedades y el Ministerio de Sanidad, en el documento "Colesterol 2000 en España".

En caso de prevención primaria y de prevención secundaria no aguda, se hará una primera evaluación del tratamiento dietético a las 6 u 8 semanas. Los parámetros que se deben controlar son: cLDL, cHDL, colesterol total y triglicéridos totales. Si no se han alcanzado los objetivos de cLDL, se puede plantear si insistir en las recomendaciones de estilos de vida o pasar ya a tratamiento farmacológico, en función del grado de seguimiento de las recomendaciones dadas en la visita primera. Las recomendaciones del ATP III sugieren añadir alimentos ricos en estanoles/esteroles y en fibra para lograr alcanzar objetivos en esta etapa, sin necesidad de fármacos. Nuestra experiencia es que, dado lo recargado de las consultas, si en esta primera revisión no se han logrado objetivos, se puede empezar tratamiento farmacológico.

Una vez iniciado el tratamiento farmacológico, la siguiente visita se programará de 6 a 8 semanas después. En la tercera visita, además de revisar y recordar los cambios en los estilos de vida y preguntar por posibles eventos adversos, se deben controlar los mismos parámetros lipídicos y además parámetros bioquímicos de seguridad: CK y las transaminasas (GOT [ASAT] y GPT [ALAT]). Si no se hubieran logrado los objetivos terapéuticos se planteará doblar la dosis inicial de fármaco. Seguirán planteándose sucesivas visitas (cada 3-4 meses) hasta lograr el objetivo terapéutico. En ellas se podrá plantear volver a doblar la dosis del fármaco, o bien pasar a un fármaco de la misma familia pero más potente. En las siguientes visitas se puede volver a aumentar la dosis de estatina por tercera vez, o bien pasar a terapia combinada. Si el paciente tuviera una hipercolesterolemia pura, el fárma-

co a combinar sería ezetimibe, una resina a dosis bajas o moderadas o incluso un fibrato. Si el paciente presentara una hiperlipemia combinada, la primera elección sería un fibrato.

Una vez logrado el objetivo terapéutico, la siguiente visita se programará para 6 meses después, volviendo a insistir en los hábitos de vida, en la aparición de episodios adversos y en los mismos parámetros de control lipídico y de seguridad antes mencionados. Las siguientes visitas, si se han logrado ya los objetivos terapéuticos, se fijarán para 12 meses después, y se plantea que el posterior control del paciente se haga en medicina primaria, en función de la carga asistencial de ambas partes (medicina primaria y hospitalaria) y de las preferencias del paciente.

Bibliografía recomendada

De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 2003;24:1601-10.

Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.

Ministerio de Sanidad y Consumo, Sociedad Española de Cardiología, Sociedad Española de Aterosclerosis. Control de la colesterolemia en España, 2000: Un instrumento para la prevención cardiovascular. *Clin Invest Arteriosclerosis* 2000;12:125-52.