

PROTOSCOLOS
RIESGO
VASCULAR

2.^a edición

ESP Julio ZAR 18

2.^a edición

Coordinadora

Carmen Suárez Fernández

CAPÍTULO VII

Tratamiento de la dislipemia

LUIS ANTONIO ÁLVAREZ-SALA WALTHER**, ANTONIO MUIÑO MÍGUEZ***,
BLANCA PINILLA LLORENTE**** Y JESÚS MILLÁN NÚÑEZ-CORTÉS*****

**Unidad de Riesgo Vascular y Lípidos.*

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

***Profesor titular. Departamento de Medicina. Facultad de Medicina.*

Universidad Complutense de Madrid. Jefe de Sección. Medicina Interna II.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

****Jefe de Sección. Medicina Interna II.*

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

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

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

******Catedrático. Departamento de Medicina. Facultad de Medicina.*

Universidad Complutense de Madrid. Jefe de Servicio. 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 del grupo de países occidentales con baja tasa de mortalidad y morbilidad por esta enfermedad.

Múltiples estudios han analizado los factores de la enfermedad cardiovascular y han permitido consolidar la idea de criterio o factor de riesgo cardiovascular (FRC) 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 considera 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 de las 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 la 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 y enfermedad carotídea sintomática, o 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 puedan modificar los criterios del tratamiento hipolipemiante, y serían:

- La edad: varón de edad ≥ 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 de edad ≥ 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, triglicéridos totales, cLDL y cHDL.

Los esfuerzos a la hora de plantear el tratamiento hipolipemiente deben estar centrados en la valoración del riesgo cardiovascular de cada individuo. Para ello se tendrá en cuenta los datos analíticos ya mencionados, así como los factores de riesgo cardiovascular (FRC) acompañantes.

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

- **Riesgo alto.** Incluiría a los sujetos con antecedentes coronarios o equivalentes coronarios (enfermedad arterial periférica, aneurisma de aorta abdominal, enfermedad carotídea sintomática o 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 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 las personas que, además de hipercolesterolemia, tienen ≥ 2 FRC, 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, tienen 1 o ningún otro FRC asociado y de quienes se puede presuponer un riesgo a 10 años $< 10\%$.

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

- Edad: varón de edad ≥ 45 años; mujer ≥ 55 años.
- Historia familiar de enfermedad coronaria precoz: en varones de edad ≥ 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**. En ella se expone los nuevos criterios del ATP-III modificado, que son más exigentes, en las situaciones de alto riesgo cardiovascular y de riesgo intermedio alto, y ello basado en la publicación durante estos 3-5 años de una serie de estudios (HPS, PROVE-IT, MIRACL, REVERSAL, TNT, etc.) que demuestran que en situación de prevención secundaria o riesgo equivalente, hay un claro beneficio en determinados grupos si se logra reducir el cLDL por debajo de 70 mg/dl.

Una vez conocidos los pacientes de alto riesgo con enfermedad coronaria o equivalente, cuyo objetivo terapéutico es un cLDL < 100 mg/dl, y en las circunstancias de máximo riesgo sería < 70 mg/dl, hay que identificar a los individuos de alto riesgo que requieran tratamiento intensivo, pero que pueden pasar más inadvertidos porque están en situación de prevención primaria. Esto se hace en 2 pasos: contar los factores de riesgo mayores, anteriormente comentados, y para personas con 2 o más factores de riesgo, analizar el grado de riesgo de enfermedad coronaria a los 10 años, que 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, quienes 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.

Tabla 1. Puntos de corte para recomendar cambios de estilos de vida y fármacos, según el riesgo y el cLDL inicial. Panel del ATP-III modificado.

Categoría de riesgo	Objetivo de cLDL (mg/dl)	Cambiar los estilos de vida si cLDL (mg/dl)	Iniciar fármacos si cLDL (mg/dl)
> 20% a 10 años EC o riesgo equivalente	< 100 < 70 si muy alto o riesgo ^a	≥ 100	≥ 100 < 70 si muy alto riesgo ^a
≤ 20 % a 10 años 2 o más FR	< 130	≥ 130	Riesgo a 10 años 10-20%: ≥ 130 (si 100-130, opcional ^b)
	< 100 opcional ----- < 130	≥ 130	< 10%: ≥ 160
≤ 10% a 10 años 0-1 FR	< 160	≥ 160	≥ 190 (si 160-189, opcional ^b)

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

^a Se considera de muy alto riesgo si: a) tiene un síndrome coronario agudo, o b) tiene enfermedad cardiovascular previa y además otros factores de riesgo del síndrome plurimetabólico, especialmente TG ≥ 200 mg/dl, colesterol no HDL ≥ 130 mg/dl y cHDL < 40 mg/dl, o ECV asociada con varios factores de riesgo mayores (especialmente diabetes o tabaquismo).

^b Las recomendaciones dejan a criterio del médico si tratar o no.

Tomada de Grundy SM et al. Circulation 2004;110:227-39.

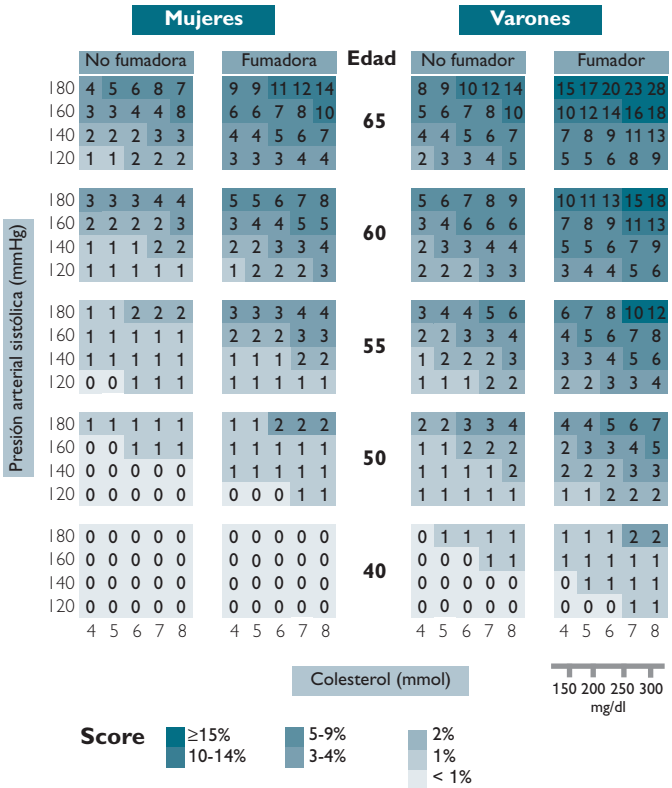
En los sujetos de riesgo moderado (hipercolesterolemia además de ≥ 2 FRC con un riesgo coronario a 10 años < 20%), el objetivo de cLDL es < 130 mg/dl, aunque se considera la posibilidad de considerar cLDL < 100 mg/dl como objetivo, a criterio del médico, en aquellos con un riesgo moderado-alto (entre el 10 y el 19% a 10 años).

En los sujetos que tienen sólo un FRC 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 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 el documento americano, sitúa en situación de máximo riesgo a los sujetos en prevención secundaria, por haber manifestado ya una enfermedad o equivalente, 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 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 un colesterol total ≥ 190 mg/dl y cLDL ≥ 115 mg/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

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



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, recomendar 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 1 h diaria.

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

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

Principios básicos	Porcentaje de las calorías	Alimentos
Disminuir grasa total	35	Evitar mantequilla, margarina, leche entera, quesos grasos, bollería y pastelería, aceites 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.

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 (véase el apartado “Monitorización del tratamiento”). En el caso de hipercolesterolemia, asociada o no con hipertrigliceridemia, el fármaco indicado será una estatina, y se deberá dar de entrada la dosis necesaria para lograr el objetivo de cLDL del paciente, generalmente dosis altas o medias en los casos de máximo riesgo cardiovascular, y medias o bajas en los casos de riesgo intermedio o bajo. Si no se logran los objetivos terapéuticos, se podrá plantear el cambio a una estatina de la que estén disponibles dosis de mayor potencia o asociar un segundo fármaco hipolipemiante, que podría ser ezetimibe, una resina en dosis bajas o moderadas, o 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 discreto 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 si no se toleran las primeras y además hay hipertrigliceridemia asociada, se deberá dar fibratos.

En el caso de hipertrigliceridemia pura o asociada con elevaciones discretas de la colesterolemia, se iniciará tratamiento cuando la primera siga siendo ≥ 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 repasa 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 en los lípidos plasmáticos y las lipoproteínas son cualitativamente similares si se administran en dosis equivalentes. 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 en las HDL y/o los triglicéridos que otras. La reducción del colesterol total y del cLDL depende de la dosis, con una relación logarítmica, por lo que se consigue descensos significativamente mayores del cLDL por miligramo de fármaco cuando se lo administra en bajas 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 en 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 dependen o no de la reducción del cLDL conseguida.

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 y persistente y tiende a desaparecer al suspender el medicamento. Se recomienda el control periódico de la función 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 un traumatismo muscular previo como causa de esa elevación. La rabdomiólisis es rara y se ha referido algún caso en pacientes con enfermedades múltiples y 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 en 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 podrían 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 13-25%, independiente del ya obtenido con las estatinas. Su indicación será toda circunstancia en la que no se logre los objetivos terapéuticos con la dosis de estatina que determine el médico. Se administra una dosis de 10 mg al acostarse.

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 las 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%; con las dosis altas se logra descensos del cLDL del 20-40%. 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 agudo, 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 hipolipemiante si las cifras de cLDL son > 100 mg/dl, aunque hay que tener en cuenta que esas concentraciones comienzan a disminuir en las primeras horas posteriores al episodio agudo 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.

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 debe controlar son: cLDL, cHDL, colesterol total y triglicéridos totales. Si no se ha 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 son 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 ha logrado los objetivos, se puede empezar directamente con tratamiento farmacológico administrando dosis altas o medias de una estatina en casos de máximo riesgo o bien medias o bajas en casos de riesgo moderado o bajo, procurando alcanzar los objetivos del cLDL en el primer ajuste de dosis.

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 episodios adversos, se debe controlar los mismos parámetros lipídicos y además parámetros bioquímicos de seguridad: CK y las transaminasas (GOT [ASAT] y GPT [ALAT]). Si no se hubiera logrado los objetivos terapéuticos, se planteará doblar la dosis inicial de fármaco si aún hay margen o bien pasar a una estatina más potente o a terapia combinada. Seguirán planteándose sucesivas visitas (cada 3-4 meses) con el mismo esquema terapéutico: doblar dosis si es posible, pasar a una estatina más potente o añadir un segundo hipolipemiente. Si el paciente tuviera una hipercolesterolemia pura, el fármaco a combinar sería ezetimibe, una resina en 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 9-12 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 12-18 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.

Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation*. 2004; 110:227-39.