

**DOCUMENTO DE CONSENSO DE SOCIEDADES MÉDICAS DE LA COMUNIDAD VALENCIANA  
PARA EL MANEJO CLÍNICO PRÁCTICO DE LA DISLIPEMIA  
TRATAMIENTO RECOMENDADO PARA CADA CATEGORÍA DE RIESGO**

Las modificaciones del estilo de vida constituyen la piedra angular en la promoción de la salud y la reducción del riesgo de ECV		
Nivel de Riesgo Cardiovascular	Objetivo cLDL*	Tratamiento
<b>Riesgo CV Muy alto</b> - Enfermedad CV establecida <sup>a</sup> - Diabetes tipo 1 y LOD <sup>b</sup> - Diabetes tipo 2 más FRCV <sup>c</sup> y/o LOD - Enfermedad renal crónica avanzada (FG < 30ml/min/1,73m <sup>2</sup> ) - Score ≥ 10%	<b>&lt; 70 mg/dl</b>	Tratamiento farmacológico intensivo con estatinas <sup>d</sup> Considerar la asociación con ezetimibe en el caso de no alcanzar los objetivos.
<b>Riesgo CV alto</b> - c-LDL ≥190 mg/dl, dislipemia familiar o HTA grave. - Diabetes tipo 1 y/o Tipo 2 sin FRCV ni LOD. - Enfermedad renal crónica moderada (FG < 60ml/min/1,73m <sup>2</sup> ) - Score ≥5 y < 10%	<b>&lt; 100 mg/dl</b>	Empleo de estatinas con la suficiente capacidad hipocolesterolemia para alcanzar el objetivo. Si no se consigue el objetivo con estatinas, considerar asociar ezetimibe
<b>Riesgo CV moderado</b> - Score ≥1 y < 5%	<b>&lt; 115 mg/dl</b>	El beneficio del tratamiento con estatinas es mayor cuanto más alto es el valor de SCORE <sup>e</sup>
<b>Riesgo CV bajo</b> - Score < 1%	<b>SE<sup>f</sup></b>	<b>SE<sup>f</sup></b>

<sup>a</sup> Cardiopatía isquémica o ictus isquémicos, enfermedad arterial periférica, placa carotídea

<sup>b</sup> Lesión órgano diana

<sup>c</sup> Factor de riesgo cardiovascular.

<sup>d</sup> Tratamiento farmacológico intensivo = estatinas que pueden conseguir una reducción mayor de 50% del c-LDL (atorvastatina 40 – 80 mg/día o rosuvastatina 20 – 40 mg/día). Hay que tener en cuenta que en los pacientes con mayor edad, insuficiencia renal o la asociación con otros fármacos (macrólidos, fibratos...) aumenta el riesgo de miopatías.

<sup>e</sup> Considerar modificadores de riesgo (factibles desde atención primaria) cómo: índice tobillo-brazo, historia familiar, c-HDL

<sup>f</sup> Sin evidencia

\*Si los triglicéridos están por encima de 400 mg/dl es aconsejable guiarse por el colesterol no HDL (cuyos objetivos de control son 30 mg/dl superiores al c-LDL para cada categoría de riesgo).

Fórmula: Colesterol no HDL = colesterol total – colesterol HDL

\*\* Consideraciones especiales a lo anterior:

1.- En caso de pacientes dislipémicos pluripatológicos y/o con expectativa de supervivencia corta, el buen juicio clínico debe guiar las decisiones clínicas. Recordar, no obstante que el control del colesterol frente al de otros FRCV como HTA y DM se obtiene en apenas dos años. Por ello, probablemente sería el último elemento a retirar o desestimar su inicio.

2.- Pacientes hipercolesterolemicos jóvenes, en la práctica debemos ser más exigentes con los objetivos, pese a que su riesgo absoluto sea menor.

#### **EMPLEO DE FÁRMACOS ASOCIADOS A LAS ESTATINAS**

- Para lograr objetivos de c-LDL en pacientes de alto y muy alto riesgo:

- Considerar asociar preferentemente ezetimibe, a las dosis máximas toleradas de estatinas.

- Dislipemia aterogénica o Hiperlipemia familiar combinada (Hipertrigliceridemia y c-HDL bajo):

- Considerar asociar fenofibrato a estatinas si tras conseguir el objetivo de c-LDL, persiste hipertrigliceridemia por encima de 204 mg/dl y c-HDL < 34 mg/dl
- Alternativa a fenofibrato: omega 3 en caso de intolerancia o de insuficiencia renal
- No asociar gemfibrozilo con estatinas. Los fibratos deben administrarse preferiblemente por la mañana y las estatinas por la noche para reducir el riesgo de miopatía.

### - Hipercolesterolemia familiar

- Considerar preferentemente la asociación de atorvastatina 80 mg/día o rosuvastatina 20/40 mg/día con ezetimibe y/o resinas.
- Implementar el diagnóstico según **criterios MedPed/OMS:**

Criterios diagnósticos de hipercolesterolemia familiar heterocigota (MedPed/OMS)

	CRITERIO	PUNTUACION
Historia familiar	Familiar de 1 <sup>er</sup> grado con EC prematura y/o familiar de 1 <sup>er</sup> grado con cLDL >p95	1
	Familiar de 1 <sup>er</sup> grado con xantoma tendinoso y/o > 18 años con cLDL >p95	2
Historia Clínica	Paciente con EC prematura	2
	Paciente con EVP (cerebral o periférica)	1
Examen físico	Xantomas tendinosos	6
	Arco corneal < 45 años	4
cLDL (mg/dl)	> 330	8
	250-329	5
	190-249	3
	155-189	1

cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; EC: enfermedad coronaria; EVP: enfermedad vascular periférica

**Diagnóstico: definitivo, > 8; probable, 6-8; posible, 3-5, no diagnóstico, < 3**

### OTRAS SITUACIONES A CONSIDERAR

#### - Insuficiencia Renal:

- Empleo preferente de estatinas con menor eliminación renal: atorvastatina, fluvastatina y pitavastatina.
- Es posible asociar ezetimibe, para conseguir los objetivos de c-LDL.
- Rosuvastatina contraindicada con filtrado glomerular estimado < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; precaución con filtrado glomerular estimado 30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

#### - Intolerancia a estatinas:

- Reducir la dosis de estatina o cambiarla.
- Considerar rosuvastatina, pitavastatina o atorvastatina a días alternos.
- Si no se alcanzan objetivos considerar terapia combinada.
- Si no se tolera ninguna estatina, a pesar de utilizar baja dosis, emplear ezetimibe y/o resinas.

#### - Interacciones:

- Las estatinas con mayor potencial de interacción con otros fármacos son: atorvastatina, lovastatina y simvastatina al depender su metabolismo fundamentalmente del CYP3A4. Por el contrario, al ser metabolismo independiente de esa isoenzima, el riesgo de interacción es menor con fluvastatina, pravastatina, rosuvastatina y pitavastatina.
- La FDA recomienda no sobrepasar la dosis de 20 mg al día de simvastatina cuando se coadministra con amlodipino o amiodarona, y la dosis de 10 mg al día con verapamilo o diltiazem.
- El tratamiento con macrólidos, requiere la suspensión temporal de cualquier estatina.

#### - Hipercolesterolemia asociada a hipotiroidismo:

- Antes de iniciar tratamiento hipolipemiante resulta prudente la determinación de TSH.
- Si existe **hipotiroidismo** se debe tratar con levotiroxina hasta conseguir una normofunción tiroidea, antes de la prescripción de estatinas. Recordar que el hipotiroidismo no compensado se asocia a elevaciones de CK.

#### - Hipercolesterolemia asociada a fármacos

- Fármacos como amiodarona, ciclosporina, anovulatorios, antirretrovirales, glucocorticoides, diuréticos y algunos antipsicóticos pueden incrementar la colesterolemia.

### - Hipertrigliceridemia aislada:

- La hipertrigliceridemia puede ser causa de pancreatitis a partir de 450 mg/dl. Su valor como Factor de riesgo vascular no está claro. No obstante se puede considerar como indicativo de la existencia de fenotipo aterogénico junto con elevación de c-LDL y descenso de c-HDL, generalmente como expresión de una resistencia insulínica elevada como manifestación del síndrome metabólico.
- Importancia del tratamiento no farmacológico (reducción calórica, abstinencia de alcohol, control de la diabetes mellitus, etc.).
- Valorar el ayuno de 12 horas previo a la extracción de la muestra.
- La utilización de fibratos y/o omega 3 se puede considerar cuando la trigliceridemia sea >500 mg/dl Si insuficiencia renal ajustar fenofibrato (reducción de dosis del 50 % con FG entre 15 y 59). No dar fibratos con <15 ml/min).

### SEGUIMIENTO ANALÍTICO:

- Antes de empezar el tratamiento se debe hacer una analítica que incluya perfil lipídico (colesterol total, c-LDL y c-HDL), enzimas hepáticas (ALT), CK y TSH.

- En el seguimiento, se repetirá la analítica (perfil lipídico y ALT) a los 2-3 meses y posteriormente al menos 1 vez al año. La CK se solicitará si aparecen mialgias o existe un riesgo elevado de miopatía (asociación con fármacos que aumentan el riesgo, dosis intensivas, edad avanzada, insuficiencia renal).

- En el caso de que en la analítica aparezca:

-ALT > 3 veces el límite máximo de la normalidad (descartadas otras causas de elevación como, esteatosis hepática -Sind. Metabólico-)

-CK > 5 veces el límite máximo de la normalidad (descartadas otras causas de elevación).

- No se iniciará el tratamiento con estatina.
- Si el paciente está en tratamiento: se suspenderá la estatina o se reducirá su dosis.

**BIBLIOGRAFIA CONSULTADA:** Lancet 2004;364:685-96; Lancet 2005;366:1849-61; NEJM 2005;352:1425-35; Am J Cardiol. 2007;99:673-80; Lancet 2008;371:117-25; Am Heart J.2008;156:826-32; Lancet 2010;375:735-42; Lancet 2010;376:1670-81; NEJM 2010;362:1563-74; NEJM 2010;363:692-4; Lancet 2011;377:2181-92; Ann Pharmacother 2011;45:1230-9; JAMA 2011;305:2556-64;Eur Heart J 2011;32:1769-818; NEJM 2011;365:285-7; Expert Rev Cardiovasc Ther. 2011; 9:131-45; Lancet 2012;380:565-71; Atheroscler 2012;223:1-68; JAMA 2012;308:1024-33; N Engl J Med 2012;366:321-329; Eur Heart J 2013;34:1807-17; Eur Heart J 2013;34:1279-91; Pharmacol Res 2013;72:35-44; Kidney Int 2013;3(Suppl.):259-305; NEJM 2013;368:1800-8; Cleve Clin J Med 2014;81:11-9; NEJM 2014;370:1422-31; Eur Heart J 2015 doi:10.1093/eurheartj/ehv043Am Heart Association Scientific Sessions, Chicago, IL, November 17, 2014; U. S. Food and Drug Administration <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm256581.htm>; NEJM June 3, 2015 DOI: 10.1056/NEJMoa1410489; NEJM June 3, 2015 DOI: 10.1056/NEJMe1507041

### SOCIEDADES CIENTÍFICAS FIRMANTES DEL DOCUMENTO

