

Reducción del Colesterol Sérico. ¿Cuál es el Límite?

Dr. Mario Alejandro Ciruzzi

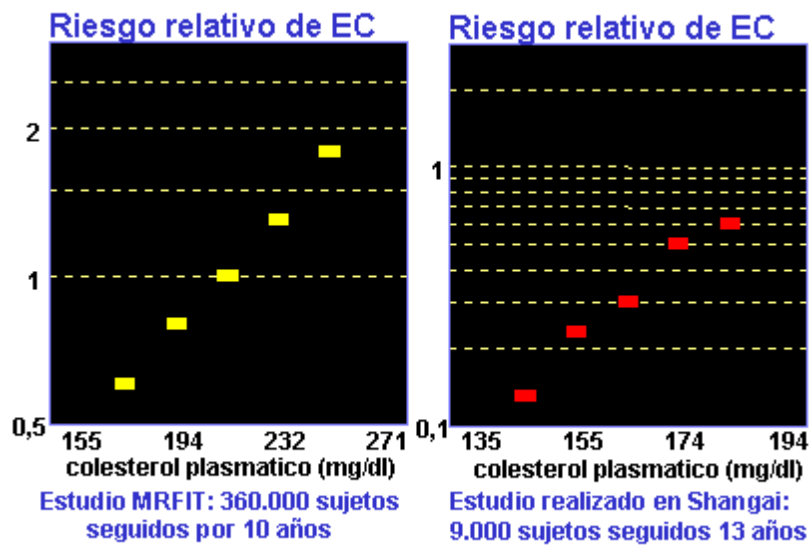
**Unidad de Internación de la División Cardiología del Hospital Ignacio Pirovano,
Buenos Aires, Argentina**

La enfermedad coronaria constituye uno de los más serios problemas de salud del hemisferio occidental, pues a la elevada mortalidad y morbilidad hay que agregarle un elevado costo económico. De ahí el interés de los encargados de administrar la salud, de elaborar estrategias que prevengan el desarrollo inicial de la aterosclerosis y además reduzcan la frecuencia de los episodios recurrentes. Dichas estrategias se han sustentado en los datos brindados por numerosos estudios epidemiológicos, que han contribuido de manera significativa al conocimiento de la evolución de la enfermedad coronaria y sus factores de riesgo.

A partir de la década del 50 numerosas investigaciones implicaron a determinados factores como predictores de la enfermedad coronaria. Entre dichos factores, el colesterol sérico tiene un rol preponderante. Se ha establecido que a medida que aumenta su nivel en sangre se incrementa el riesgo de desarrollar un evento cardiovascular. Esto ha sido observado para cualquier nivel de colesterol sérico. También se ha demostrado a través de numerosos estudios de intervención que su disminución reduce el riesgo significativamente. No obstante, existe el interrogante de saber hasta que límite hay que llevar el colesterol sérico para obtener un real beneficio. Este interrogante trataremos de resolverlo en esta conferencia.

En la [figura 1](#) se observan dos gráficos. El de la izquierda está realizado con los datos del estudio MRFIT. Este fue un estudio que evaluó dos tipos de intervenciones, intensiva vs. habitual, de los factores de riesgo coronario en 12.000 sujetos. Cerca de 360.000 hombres fueron encuestados para seleccionar a los participantes. A estos se los siguió prospectivamente por 10 años. En este gráfico se observa la relación entre los niveles de colesterol en plasma (abscisa) y el riesgo de evento cardíaco (ordenada). Se observa que no hay un umbral inferior de colesterolemia a partir del cual se anula el riesgo de evento cardíaco. A medida que se reducen los niveles de colesterol sérico el riesgo es menor pero no desaparece. En el gráfico de la derecha se muestran datos del estudio de Shanghai en el que se siguieron casi 9000 sujetos por 13 años. Como es una población oriental los niveles de colesterol sérico fueron menores. También se observa una ausencia de umbral a partir del cual se anula el riesgo del colesterol sérico. Ahora bien, estos estudios son observacionales, entonces la pregunta que nos tendríamos que hacer sería ¿si reducimos con un tratamiento los niveles de colesterol, el riesgo de evento también se reduce de manera proporcional como se observa en estos gráficos o hay un nivel de colesterolemia en el cual la intervención ya no tiene efecto.

RIESGO DE ENFERMEDAD CORONARIA EN DOS POBLACIONES



Am J Cardiol 1997;80:1287-1294

Figura 1

Hay dos estudios que muestran resultados contradictorios, con respecto a que nivel llevar los niveles de colesterol sérico en los pacientes con enfermedad coronaria. Uno es el estudio 4S -Scandinavian Simvastatin Survival Study- (figura 2), que fue un estudio de intervención en pacientes con enfermedad coronaria previa, que demostró que a menores niveles de colesterol sérico (col-LDL=58-104mg/dl) menor probabilidad de desarrollar un evento cardíaco. No obstante, el beneficio obtenido de llevar los niveles de colesterol por debajo de cierto nivel, sería menor. El mayor impacto se lograría cuando se intervienen a los sujetos de alto riesgo.

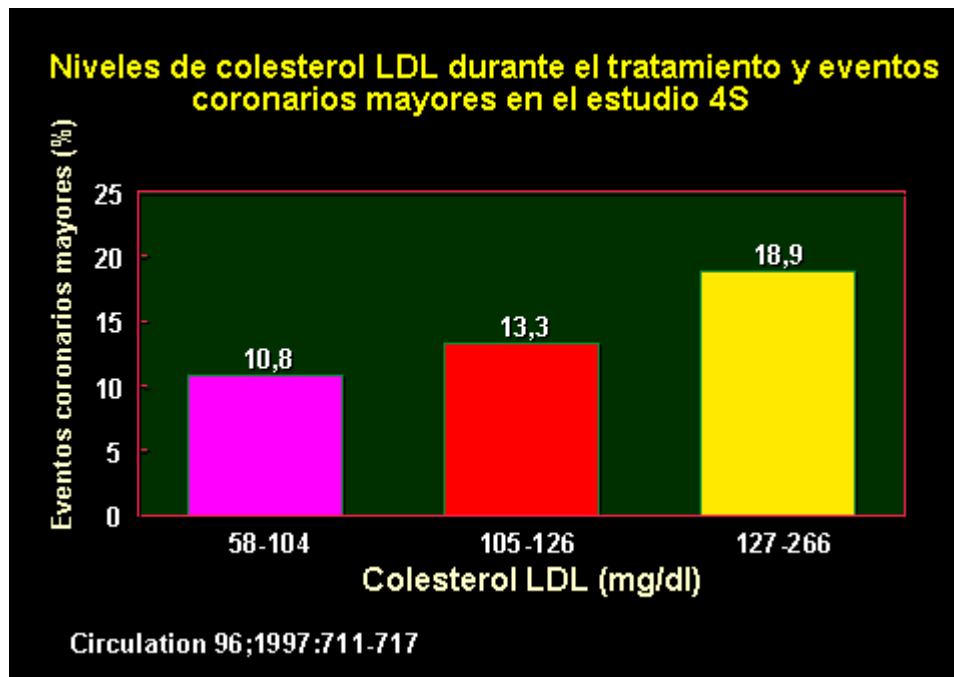


Figura 2

En contraposición a estos resultados se observan en la figura 3 los datos del estudio CARE -Cholesterol and Recurrent Events- (de prevención secundaria, con pravastatina), que demostró que el beneficio obtenido con la reducción de los niveles de colesterol sérico, se atenúa significativamente por debajo de

los 125 mg/dl.

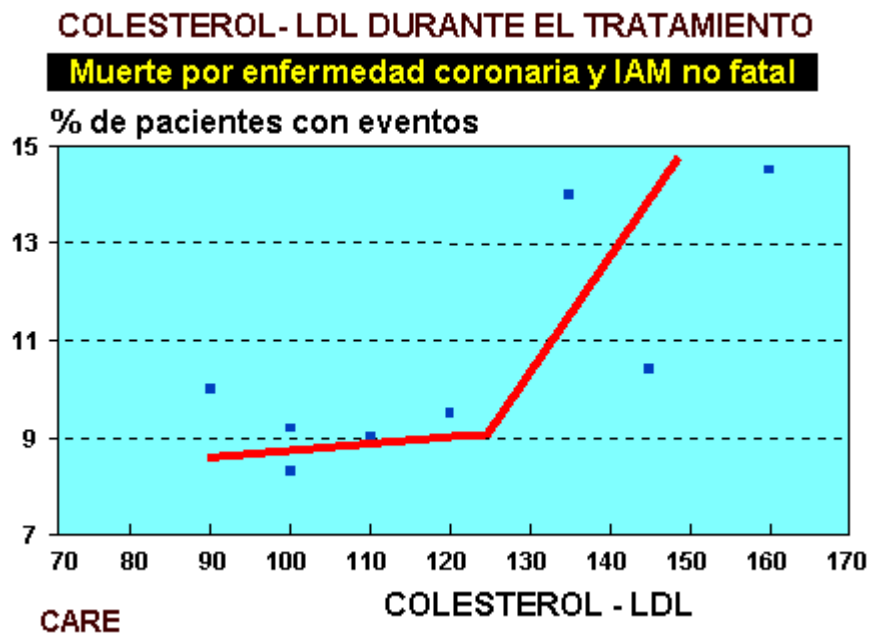


Figura 3

Profundizando un poco más en el tema convendría que analizaremos el estudio escocés WOSKOPS -The West of Scotland Coronary Prevention Study-. Este, fue un estudio de prevención primaria, controlado y doble ciego, que demostró que la pravastatina administrada a sujetos sin antecedente de enfermedad coronaria producía reducción del colesterol sérico y de los eventos cardiovasculares de manera significativa. En la [figura 4](#) se observa en el gráfico de la izquierda, en la base de las columnas, los porcentajes de reducciones de colesterol. En las columnas se indican los porcentajes de eventos en el seguimiento. El menor número de eventos se logra con reducciones del 24% del colesterol sérico. Reducciones mayores no aumentan el beneficio. En el gráfico de la derecha se observa que una de las máximas reducciones del riesgo (47%) ocurrió con una reducción del colesterol sérico del 24%, y mayores reducciones del colesterol no se asociaron con mayores disminuciones del riesgo.

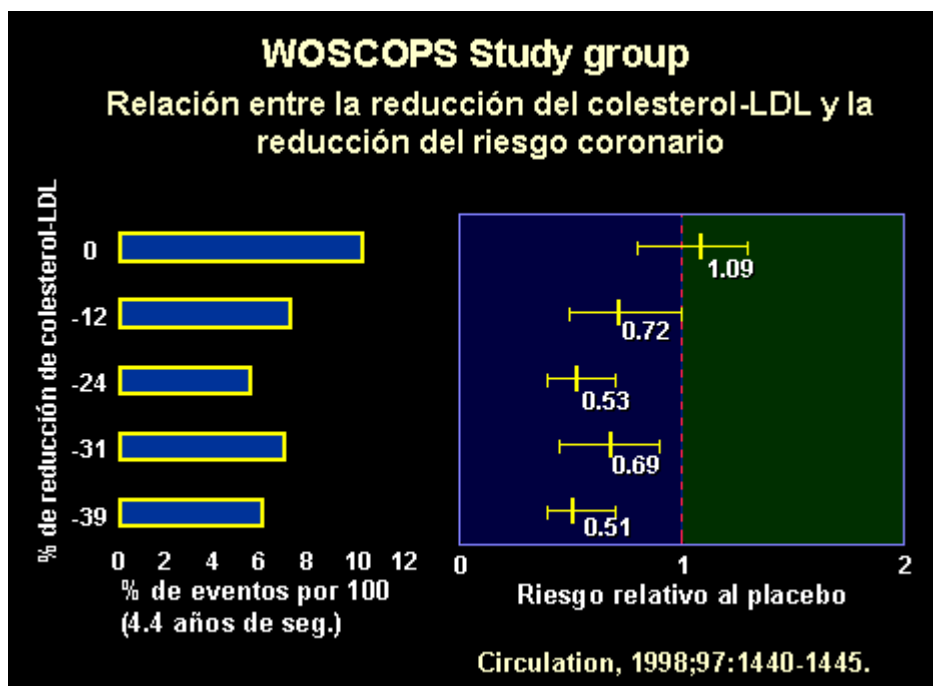


Figura 4

Recientemente se publicó el Tercer Reporte del Programa de Educación Nacional del Colesterol (NCEP) Panel de Expertos en la Detección, Evaluación y Tratamiento del Colesterol Alto en Adultos (Adult Treatment Panel III) ([figura 5](#)). Según este consenso el *objetivo primario* es lograr en prevención primaria un colesterol-LDL menor a 160 mg/dl si el sujeto tiene 0 o 1 factor de riesgo, un LDL menor a 130 mg/dl si tiene 2 o más factores de riesgo y si tiene enfermedad coronaria o equivalente un colesterol-LDL < 100 mg/dl. También se consensuó que un objetivo secundario sería lograr un colesterol-HDL mayor a 40 mg/dl y niveles de triglicéridos menores a 200 mg/dl.

Tercer Reporte del Programa Nacional de Educación del Colesterol (NCEP). Panel de Expertos en la Detección, Evaluación y Tratamiento del Colesterol Alto en Adultos (Adult Treatment Panel III).	
-Categorías de riesgo-	
Categorías de riesgo	Colesterol-LDL (mg/dl)
Con enfermedad coronaria o equivalente	<100
Dos o más factores de riesgo coronario	<130
0 o 1 factor de riesgo coronario	<160

JAMA, May 16, 2001 Vol 285, No 19:2486-2497

Figura 5

Podríamos concluir que:

- Los estudios epidemiológicos observacionales y los ensayos de intervención mostraron una relación positiva log-lineal entre el col-LDL y la enfermedad cardiovascular. La incidencia de esta tendría una máxima reducción con niveles de colesterol-LDL inferiores a 80 mg/dl (estudio 4S).
- La administración de una estatina reduciría proporcionalmente los valores de colesterol LDL independientemente de los valores basales y una reducción moderada del colesterol LDL (-24%) podría brindar los máximos beneficios.
- En prevención secundaria, con niveles de col-LDL inferiores a 100 mg/dl se lograría la máxima reducción de eventos cardiovasculares.

Pero también no solo debemos basarnos en los niveles del colesterol sérico para iniciar el tratamiento de un paciente dislipémico. Otras fracciones lipídicas y otros factores de riesgo constituyen una ayuda para decidir cuando iniciar una dieta o un tratamiento farmacológico hipolipemiante.

En la [figura 6](#) se observa información del estudio PROCAM (PROspective CARdiovascular Munster study) que fue un estudio observacional de cohorte. Estos datos sugieren que la hipertrigliceridemia fue un potente factor adicional de riesgo cuando se asocia con un índice col-LDL/col-HDL elevado (>5.0). Este subgrupo fue del 4.3% e incluyó un cuarto de todos los eventos por enfermedad coronaria. Por consiguiente habría que considerar no solo los niveles de colesterol total sérico sino también los niveles de colesterol-HDL y de triglicéridos para iniciar un tratamiento.

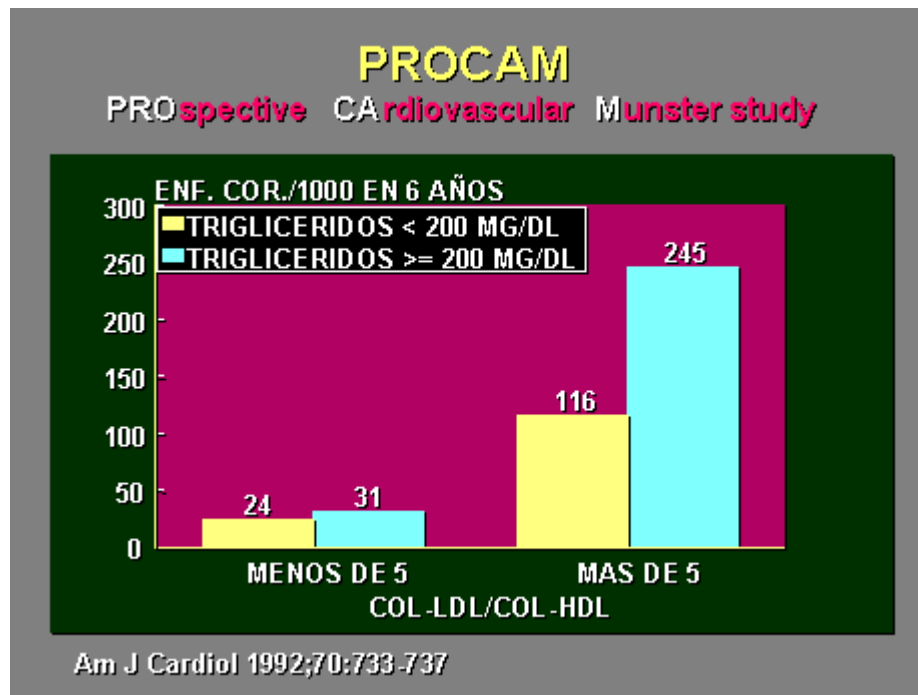


Figura 6

Si los niveles de colesterol-LDL están elevados, las estatinas y luego las resinas serían las drogas aconsejadas y si predominan los triglicéridos, las drogas de elección serían los fibratos y luego las niacinas (figura 7).

TRATAMIENTO CON DROGAS

HIPERCOLESTEROLEMIA	COMBINADA	HIPERTRIGLICERIDEMIA
ESTATINAS	ESTATINAS (+ DOSIS)	FIBRATOS
RESINAS	NIACINA	NIACINA
	TERAPIA COMBINADA	ACEITE DE PESCADO

Figura 7

En la figura 8 se observa otra forma de estratificar a un sujeto en riesgo de desarrollar una enfermedad coronaria. Se basó en el estudio de Framingham. Es en base a la estimación del riesgo de morir a los diez años de seguimiento. En base a esa estimación se administraría una droga hipolipemiente o un tratamiento dietético. Esta forma de estratificar a un sujeto es útil pues selecciona aquellos que en base a otros factores de riesgo tienen más riesgo de morir y que por consiguiente se beneficiarían más con un tratamiento hipolipemiente. Tiene la limitación, que no incorpora en el modelo de estimación del riesgo la historia familiar de enfermedad coronaria y el grado de obesidad del paciente.

**Riesgo absoluto y relativo de ECV en el sexo masculino.
Score estimado por el score de riesgo de FRAMINGHAM**

Age	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	Absolute risk	Absolute risk
Low risk level ²	2%	3%	5%	7%	8%	8%	8%	Total CHD (%) ¹	Hard CHD (%) ¹
Points ¹									
0	1.0							2	1
1	1.0							2	1
2	1.5	1.0						3	2
3	1.5	1.0						3	2
4	2.0	1.3						4	2
5	2.0	1.3						4	2
6	2.5	1.7	1.0					5	2
7	3.0	2.0	1.2					6	3
8	3.5	2.3	1.4	1.0				7	3
9	4.0	2.7	1.6	1.1	1.0	1.0	1.0	8	3
10	5.0	3.3	2.0	1.4	1.3	1.3	1.3	10	4
11	5.5	3.7	2.2	1.6	1.4	1.4	1.4	11	7
12	6.5	4.3	2.6	1.9	1.6	1.6	1.6	13	8
13	7.5	5.0	3.0	2.1	1.9	1.9	1.9	15	11
14	9.0	6.0	3.6	2.6	2.3	2.3	2.3	18	13
15	10.0	6.7	4.0	2.9	2.5	2.5	2.5	20	15
16	12	8.0	4.8	3.4	3.0	3.0	3.0	24	18
≥17	>13.5	>9.0	>5.4	>3.9	5.4	5.4	5.4	>27	>20

Factores de riesgo considerados



**Tensión arterial
Colesterolemia
Tabaquismo
Diabetes**

Circulation 1999;100:1481-1492

Figura 8

La Sociedad Europea de Cardiología, también elaboró un Score de Riesgo que permite seleccionar sujetos que tienen más posibilidad de morir por enfermedad cardíaca. En base a este score se estimó con la población del estudio escocés (WOSKOPS) el beneficio que se obtendría si se tratan pacientes con distinto niveles de colesterol sérico (figura 9). Si el riesgo fuera del 5% en diez años sería necesario tratar un número muy elevado de sujetos para salvar una vida. Si el riesgo fuera del 30% se tendrían que tratar 20 sujetos para salvar una vida. Luego estarían los grados intermedios.

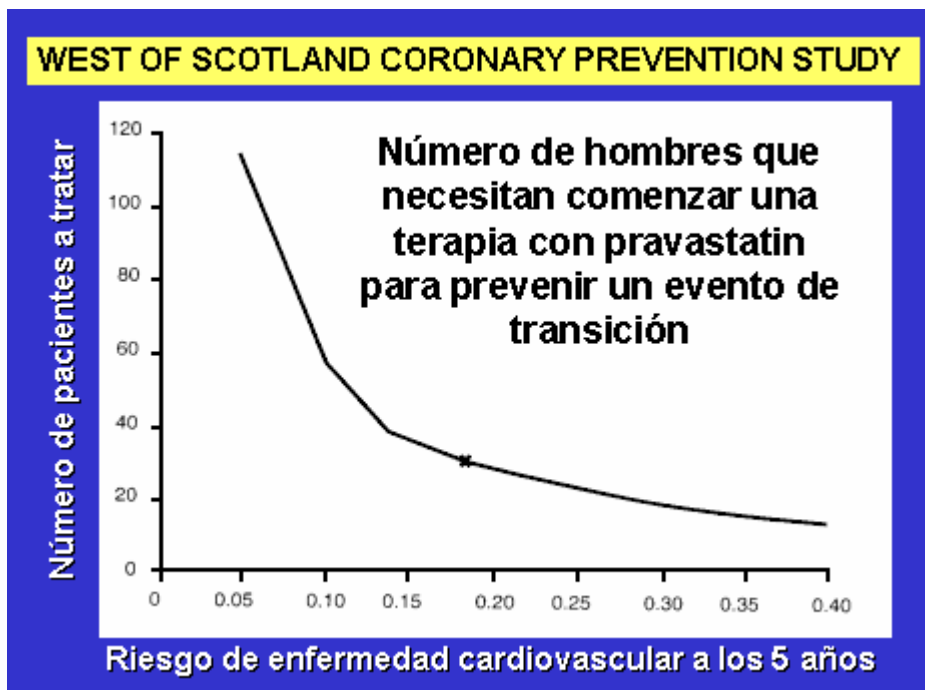


Figura 9

Según esta Sociedad se recomienda el 20 % del riesgo de muerte cardiovascular a los 10 años como el umbral para desarrollar una conducta agresiva con los pacientes con hipertensión arterial o hipercolesterolemia (figura 10). De ahí que si tenemos un sujeto de 51 años, sin antecedentes cardíacos, no hipertenso, no diabético y sin antecedentes familiares de enfermedad coronaria, con una relación

colesterol total/colesterol-HDL= 6.5, según este score el riesgo de evento en 5 años sería del 3% (figura 11). Probablemente, este sujeto necesite un tratamiento menos intensivo para bajar su colesterol sérico que el sujeto que esta descripto a su derecha que tiene una relación colesterol total/colesterol HDL menor (5.4) pero un riesgo a 5 años del 15%. El tratamiento en este debería ser muy intensivo, pues los beneficios serían mayores.

La Sociedad Europea de Cardiología recomienda 20 % del riesgo de muerte cardiovascular a los 10 años como el umbral para desarrollar una conducta agresiva con los pacientes con hipertensión arterial o hipercolesterolemia

Figura 10

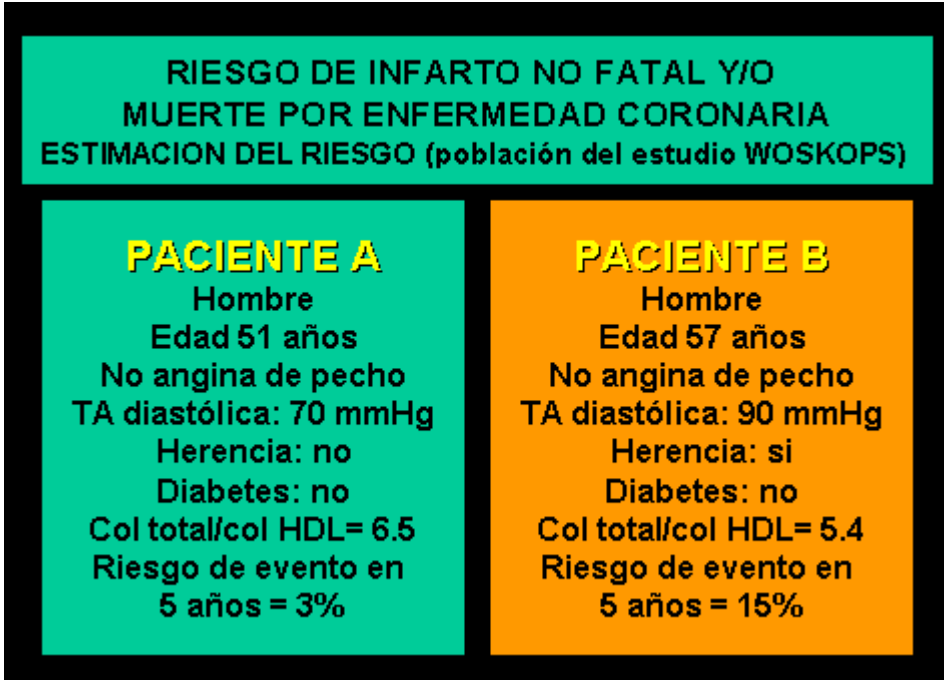


Figura 11

En el año 1991 comenzó a desarrollarse en países de América del Sur, el estudio FRICAS -Factores de Riesgo Coronario en América del Sur-, que sobre la base de un diseño caso-control tiene el objetivo de analizar el grado de asociación de los factores de riesgo cardiovascular con el IAM en países de América del Sur. Nuestro país concluyó la incorporación de pacientes en agosto de 1994. La información analizada en este trabajo incluye los principales factores de riesgo que según estudios internacionales se asocian a la

enfermedad coronaria (se incluyen los niveles de colesterol sérico) y se basa en los datos de los pacientes incorporados en centros médicos de la Capital Federal, Gran Buenos Aires y de nueve provincias Argentinas. El objetivo de esta investigación fue calificar y cuantificar la asociación de los principales factores de riesgo coronario con el IAM en regiones de nuestro país de las que existen escasos datos epidemiológicos. Con la información obtenida por dicho estudio se elaboró en base a un modelo matemático, un SCORE de riesgo de desarrollar un IAM en base a los niveles de los factores de riesgo (figura 12). Según este Score se puede clasificar a un sujeto en varios estratos de riesgo (figura 13). Aquel que se encuentra en el estrato más elevado, tendría en relación al que se halla en el estrato más bajo 25 veces más riesgo de desarrollar un infarto agudo de miocardio (figura 14)

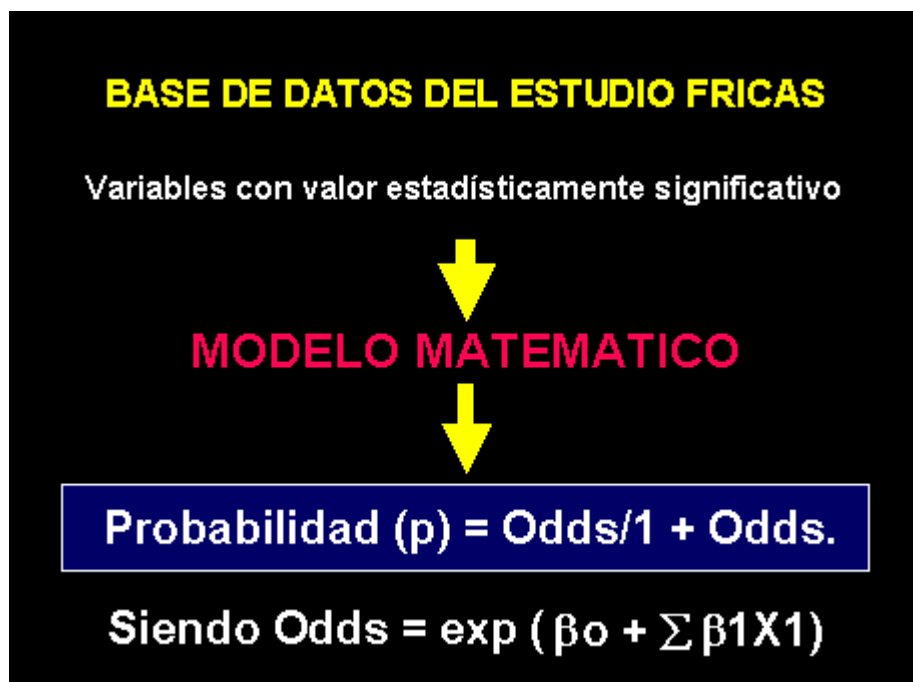


Figura 12

NIVELES DE RIESGO PARA IAM ELABORADOS A PARTIR DEL MODELO MATEMATICO

Probabilidad (%)	Estrato de riesgo	Casos	Controles	RIESGO
< 20	1	31	170	MUY BAJO
0.21-0.29	2	51	178	BAJO
0.30-0.35	3	60	134	MODERADO
0.36-0.41	4	85	120	MODERADO
0.42-0.47	5	90	98	ELEVADO
0.48-0.53	6	106	113	ELEVADO
0.54-0.60	7	112	91	MUY ELEVADO
0.61-0.66	8	113	53	MUY ELEVADO
0.67-0.75	9	165	59	SEVERAMENTE ELEVADO
0.76	10	247	55	SEVERAMENTE ELEVADO

Figura 13

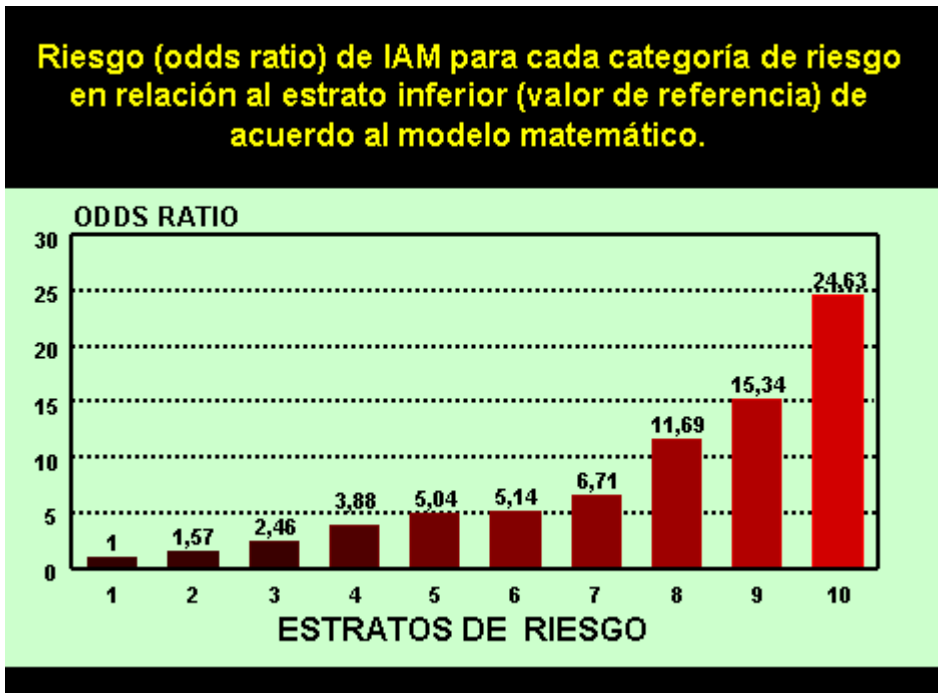


Figura 14

En la [figura 15](#) se muestra el score aplicado. Se observa el ejemplo de dos sujetos sin enfermedad coronaria, uno con un riesgo muy bajo de desarrollar un IAM pero con un colesterol sérico de 260 mg/dl (izquierda) y otro con un riesgo muy alto (fumador + herencia) pero con un colesterol sérico de 180 mg/dl (derecha). Al primero, alcanzaría con organizarle una dieta para reducir su colesterol sérico. Con el segundo nos deberíamos preocupar un poco mas por su riesgo. Deberíamos hacer que deje de fumar y que realice controles de sus lípidos en plasma más seguidos.

RIESGO DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (Programa FRICAS)

<u>RIESGO</u>	PACIENTE A	PACIENTE B	<u>RIESGO</u>
Altísimo	Hombre	Hombre	Altísimo
Muy alto	Edad 50 años	Edad 50 años	Muy alto
Alto mayor	Altura 170 cm	Altura 170 cm	Alto mayor
Alto menor	Peso 70 kg	Peso 70 kg	Alto menor
El. mayor	Ejercicio: 1-3 v/sem	Ejercicio: no	El. mayor
El. menor	Herencia: no	Herencia: 1 familiar	El. menor
Mod menor 1	Diabetes: no	Diabetes: no	Mod menor 1
Mod menor 2	Colesterol 260 mg/dl	Colesterol 180 mg/dl	Mod menor 2
Bajo	No fumador	Fum: >=25 cig/dia	Bajo
Muy bajo			Muy bajo

Figura 15

Esto nos enseña que hay que evaluar el riesgo global del paciente para poder organizar el tratamiento que sea más efectivo. El estudio FRICAS fue una investigación desarrollada en nuestro país, y contempla nuestra realidad en lo que respecta a el riesgo de desarrollar un evento cardíaco.

Para terminar, los estudios de intervención muestran que los tratamientos para bajar el colesterol reducen el riesgo de muerte en pacientes con enfermedad coronaria, pero esas evidencias no se llevan a la práctica (figura 16). En Europa la Sociedad Europea de Cardiología, la Sociedad Europea de Aterosclerosis y la Sociedad Europea de Hipertensión Arterial habían publicado en conjunto que los pacientes con enfermedad coronaria tenían prioridad para recibir las medidas de prevención. Con el objeto de conocer el manejo de los factores de riesgo coronario en pacientes con cardiopatía isquémica, se diseñó en 11 países de Europa un estudio retrospectivo en el que incluyeron 4863 pacientes de nueve países, menores de 70 años con isquemia miocárdica, infarto agudo de miocardio, angioplastia coronaria o cirugía coronaria. A los seis meses del alta, 3569 fueron entrevistados. De estos, 19% fumaba, 25% se hallaba con obesidad (IMC ≥ 30), 53% tenía hipertensión arterial, 44% presentaba valores elevados de colesterol sérico y 18% eran diabéticos. El 81% se hallaba medicado con antiplaquetarios, el 54% con betabloqueantes, el 32% con hipolipemiantes y el 32% con inhibidores de la ECA.

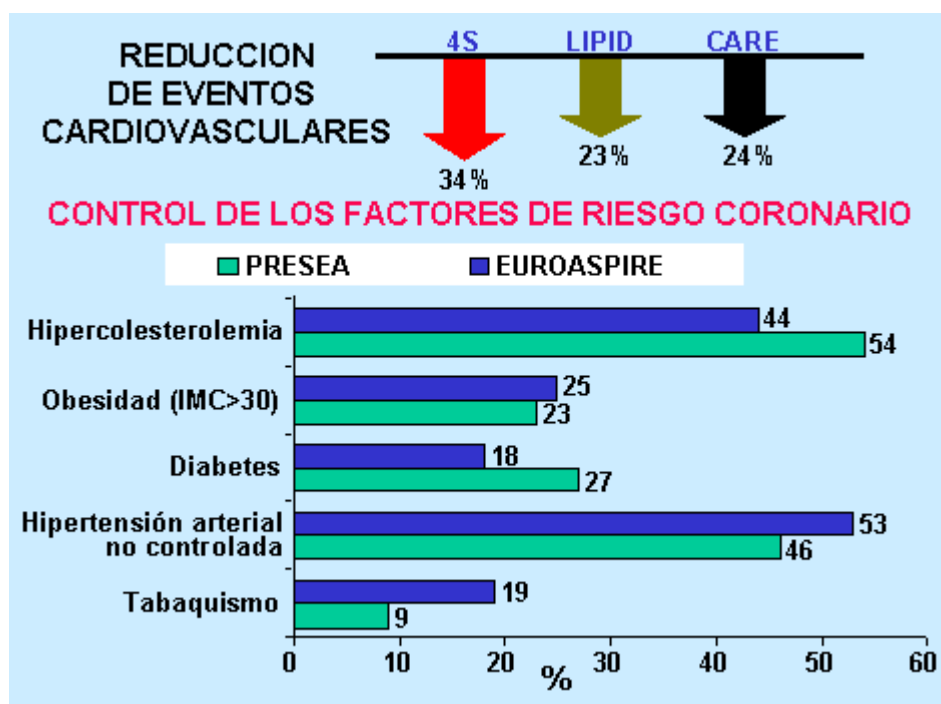


Figura 16

En nuestro país se publicó en la Revista Argentina de Cardiología el estudio PRESEA, que incluyó datos de 2007 historias clínicas de pacientes con enfermedad coronaria. Se incluyeron 54 centros médicos. Concurrió a una entrevista entre los 6 y 24 meses casi el 70% de los pacientes. Fumaba el 9.4% de los pacientes, tenían cifras de tensión arterial no controlada el 45.5% ($\geq 140/90$), 43% eran sedentarios, 27% diabéticos y 22.7% obesos (índice de masa corporal ≥ 30). Cincuenta cuatro por ciento tenía niveles de colesterol sérico mayores a 200 mg/dl y de éstos sólo 35.9% recibía tratamiento hipolipemiente. El 85% de los pacientes tomaba aspirina, el 61% betabloqueantes, el 30.5% inhibidores de la ECA y el 15% nitratos.

Podemos concluir que reducir los niveles de colesterol sérico ha sido demostrado que es efectivo para reducir el riesgo de un evento cardíaco. Se pueden adoptar varias estrategias. Quizás, la mejor, sea aquella que cuantifica el riesgo de un padecer un evento. Aquellos con un riesgo mas alto se benefician más. Pero hay que considerar que el insuficiente control de los factores de riesgo coronario, especialmente observado en la población de pacientes con cardiopatía isquémica, debe ser un llamado de atención para que en nuestro país y en el mundo se desarrollen políticas de prevención, orientadas a reducir en esta amplia franja de pacientes, el riesgo de un nuevo evento cardiovascular.

Arriba

Preguntas, aportes y comentarios serán respondidos por el conferencista o por expertos en el tema a través de la lista Epidemiología y Prevención. Llene los campos del formulario (en español, portugués o inglés) y oprima el botón "Enviar".

Preguntas, aportes o comentarios:

Nombre y apellido:

País:

Dirección de E-Mail:

Arriba

2do Congreso Virtual de Cardiología

Dr. Florencio Garófalo
Presidente Comité Organizador

fgaro@fac.org.ar
fgaro@satlink.com

Dr. Raúl Bretal
Presidente Comité Científico

rbretal@fac.org.ar
rbretal@netverk.com.ar

Dr. Armando Pacher
Presidente Comité Técnico - CETIFAC

apacher@fac.org.ar
apacher@satlink.com

Copyright © 1999-2001 Federación Argentina de Cardiología
Todos los derechos reservados

Esta empresa colaboró para la realización del Congreso


Gador
Al Cuidado de la Vida