

Probable influencia de las Guías de la ACC/AHA 2013 sobre el tratamiento de la hipercolesterolemia, en la nueva Norma Oficial Mexicana para el manejo de los niveles inadecuados de lípidos

Luis Alcocer,* Héctor Hernández y Hernández,** José Navarro Robles***

RESUMEN

Revisamos las nuevas Guías de la AHA/ACC para el tratamiento de la hipercolesterolemia. El enfoque general de tratamiento está orientado a iniciar fármacos en fases iniciales, incluso con estatinas en casos de prevención primaria. En fecha próxima se revisará y analizará la NOM-037-SSA2-2012, para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias. En lo general, la propuesta de la NOM coincide con las nuevas Guías Norteamericanas; no obstante, consideramos que cada caso debe individualizarse.

Palabras clave: Guía ACC/AHA 2013, NOM-037-SSA2-2012, estatinas, estilo de vida.

INTRODUCCIÓN

En México y en el mundo entero, las enfermedades cardiovasculares, sobre todo las que son resultado de la aterosclerosis ocupan los primeros lugares de morbilidad y mortalidad, por lo que su atención es prioritaria.

A pesar de las campañas de control de la natalidad, en México la población sigue creciendo; según el Censo de 2010, era de 112,336,538 habitantes y de acuerdo con la tasa anual de crecimiento, actualmente es superior a 116 millones de habitantes; participa en ello el avance de la medicina que ha logrado aumentar la esperanza de vida en las últimas décadas

ABSTRACT

We revised the new 2013 ACC/AHA Guideline on the treatment of hypercholesterolemia to reduce atherosclerotic cardiovascular disease in adults. Treatment is essentially oriented to the early implementation of pharmacological interventions, including the use of statins for primary prevention. In the near future, the Mexican NOM-037-SSA2-2012, for prevention and treatment of dyslipidemia will be analyzed. Substantially, the Mexican NOM-037-SSA2-2012 concords with the new 2013 ACC/AHA Guideline, withal we consider that treatment should always be individually adjusted.

Key words: Guideline ACC/AHA, NOM-037-SSA2-2012, statins, life style.

en 25 años, ya que en la década de los 50 era de 49.6 años y en la actualidad es de 74.5 años, según el Instituto Nacional de Estadística y Geografía.

México se convierte poco a poco en un país de adultos; para el año 2050, los adultos mayores representarán el 25% de la población (se estiman 32.4 millones de adultos). Las enfermedades cardiovasculares predominan en el adulto y ocupan los primeros lugares como causa de muerte.

El incremento en la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular en la población mexicana explica la incidencia de las enfermedades cardiovasculares, que pueden y deben evitarse si controlamos o superamos los factores de riesgo modificables como la obesidad, la vida sedentaria, la hipertensión arterial sistémica, la diabetes mellitus tipo 2, el tabaquismo y, fundamentalmente, las dislipidemias.

El 13 de julio de 2012 se publicó en el Diario Oficial de la Federación la Norma Oficial Mexicana: NOM-037-SSA2-2012,¹ que junto con la Guía de Tratamiento Farmacológico de Dislipidemias² son la base para la atención mexicana de las dislipidemias,

* Director General del Instituto Mexicano de Salud Cardiovascular.

** Director General de la Clínica de Prevención del Riesgo Coronario.

*** Director, Hospital General Milpa Alta, SSDF.

documentos que se desarrollaron bajo la influencia del ATP III.³ La publicación, en diciembre de 2013, de las nuevas Guías Norteamericanas para el tratamiento de la hipercolesterolemia para la reducción del riesgo cardiovascular aterosclerosa en adultos,⁴ avaladas tanto por la AHA como por la ACC, representan un paradigma muy distinto al que se refería en el ATP III, lo que nos obliga a hacer las siguientes consideraciones antes de modificar la NOM-037-SSA2-2012.

EVOLUCIÓN DE LAS RECOMENDACIONES DEL PROGRAMA NACIONAL DE EDUCACIÓN SOBRE EL COLESTEROL (NCEP)

Desde su reporte inicial hasta la última actualización en 2004, así como las Guías de Prevención Secundaria de la AHA/ACC de 2006 (*Cuadro I*),⁵⁻⁸ todas las recomendaciones se basaban en medir los niveles de lípidos, calcular el riesgo cardiovascular a 10 años y buscar el logro de determinadas metas en la reducción de los niveles de colesterol LDL (C-LDL); consideraban las premisas de cuanto más alto el nivel basal de C-LDL, mayor el riesgo y cuanto más bajo el nivel logrado de C-LDL, mejor resultado del tratamiento.

Las nuevas Guías de 2013 responden a preguntas específicas surgidas de la práctica clínica, basadas en evidencia sólida de alta calidad, proveniente sobre todo de grandes estudios al azar y controlados, mismos que no fueron diseñados para valorar los resultados en relación con las metas alcanzadas de C-LDL, y no brindan información sobre la magnitud de la reducción del riesgo cardiovascular con diferentes metas, sino que se planearon para comparar la respuesta a dosis altas y bajas de estatinas.

Hasta ahora, si se siguen las recomendaciones de las guías anteriores se pueden subutilizar las estatinas o emplearlas a dosis subóptimas al considerar que ya se lograron las metas, usarlas en exceso en pacientes con riesgo no alto o, peor aún, no recomendarlas en prevención primaria en aquellos que tienen riesgo alto, y se favorece el uso de combinaciones con otros medicamentos para alcanzar metas, que si bien en forma aislada han demostrado beneficios moderados, en combinación con estatinas no han mostrado beneficios claros para la reducción de desenlaces duros.

RECOMENDACIONES DE LAS NUEVAS GUÍAS

- No utilizar metas específicas de los niveles del C-LDL para iniciar o mantener el tratamiento.

- Se recomienda el uso de estatinas en la mayor parte de las ocasiones; otros fármacos como la ezetimiba, los fibratos y la niacina no han probado reducir el riesgo cardiovascular al usarlas en combinación con estatinas.
- Utilizar las modificaciones en el estilo de vida en todos los pacientes.
- Se recomienda el uso de estatinas en pacientes incluidos en cuatro grupos de riesgo, en quienes se demuestra claramente la reducción de desenlaces de enfermedad cardiovascular aterosclerótica.

Cuadro I. Evolución de recomendaciones del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol.

Versión	Principales recomendaciones (lípidos y glucosa en mg/dL)
ATP I 1988	Prevención primaria, se recomienda C-LDL < 130
ATP II 1993	Prevención secundaria, se recomienda C-LDL < 100 Riesgo C-HDL < 35 y triglicéridos (TG) > 300
ATP III 2001	Se basa en el riesgo global de acuerdo con las tablas de Framingham, con metas de C-LDL de acuerdo con el riesgo Se le da valor al C-no HDL Definición del síndrome metabólico, con tres de los siguientes componentes <ul style="list-style-type: none"> • Cintura abdominal en cm: hombres > 102 y mujeres > 88 • TG ≥ 150 mg % • C-HDL hombres < 40 y mujeres < 50 • Presión arterial (PA) ≥ 130/85 mmHg • Glucosa en ayuno ≥ 100 mg % Se enfatizan las modificaciones en el estilo de vida
ATP III actualización 2004	Ajuste de los niveles de riesgo En pacientes con riesgo alto y muy alto iniciar tratamiento de modificación en el estilo de vida, más fármacos Beneficio mínimo: reducir el C-LDL 30% o 39 mg
AHA/ACC Guías de Prevención Secundaria 2006	C-LDL en pacientes con cardiopatía isquémica o equivalente < 100 mg %, razonable < 70 mg % Tratamiento farmacológico con C-LDL > 100 mg %
AHA/ACC 2013	No usar metas Determinación de cuatro grupos de riesgo Uso exclusivo de estatinas, con dosis y tipos de acuerdo al riesgo Nueva tabla para el cálculo de riesgo exclusivo para norteamericanos blancos

Los cuatro grupos en los que se demuestran beneficios claros con el uso de estatinas son:

1. Con enfermedad cardiovascular clínica, (cardiopatía isquémica, enfermedad vascular cerebral, que incluye a la isquemia transitoria, insuficiencia arterial periférica aterosclerosa, muerte cardiovascular).
2. Con C-LDL ≥ 190 mg %.
3. Diabéticos entre 40 y 75 años, con C-LDL de 70 a 189 mg %, sin enfermedad cardiovascular clínica.
4. Sin diabetes ni enfermedad cardiovascular clínica, con C-LDL de 70 a 189 mg %, con riesgo global a 10 años $\geq 7.5\%$, calculado en una nueva ecuación que integra los resultados del *Framingham Heart Study*, *Atherosclerosis Risk in Communities*, *Coronary Artery Risk Development in Young Adults* y el *Cardiovascular Health Study*: <http://my.americanheart.org/cvriskcalculator>, pero que sólo incluye a población norteamericana blanca o afro-americana y no americanos de ascendencia hispana.

En todos los casos se recomienda el uso de estatinas, que se clasifican de acuerdo al nivel de reducción del C-LDL (*Cuadro II*):

- Alta intensidad, cuando la reducción es $\geq 50\%$.
- Moderada intensidad, si la reducción está entre 30 y 50%.
- Baja intensidad cuando la reducción es $< 30\%$.

Las razones para el uso casi exclusivo de estatinas y del abandono de metas basadas en los niveles de lípidos en plasma, se explican en el *cuadro III*.

Cuadro II. Clasificación de estatinas por su intensidad de acción. (Disponibles en México).

Alta intensidad \downarrow C-LDL $\geq 50\%$	Moderada intensidad \downarrow C-LDL de 30 a 50%	Baja intensidad \downarrow C-LDL $< 30\%$
Atorvastatina 40 a 80 mg	Atorvastatina 10 a 20 mg	Pitavastatina 1 mg
Rosuvastatina 20 a 40 mg	Fluvastatina XL 80 mg	Pravastatina 10 a 20 mg

Pitavastatina 2 a 4 mg
Pravastatina 40 a 80 mg
Rosuvastatina 5 a 10 mg
Simvastatina 20 a 40 mg

Estatinas anotadas en orden alfabético, con dosis recomendada por día.

Los niveles de C-LDL son un biomarcador muy importante del riesgo cardiovascular y su modificación con estatinas ha demostrado tener impacto muy importante para disminuirlo. El empleo de otros medicamentos que tienen acción sobre el C-LDL (ezetimiba, fibratos, resinas de intercambio iónico, niacina) han mostrado efecto mucho menor sobre desenlaces duros de enfermedad aterosclerosa cardiovascular, que el que se logra con estatinas; cuando se usan combinaciones disminuyen más los niveles de C-LDL, pero sin aumentar el efecto benéfico que logran las estatinas solas.

Los niveles bajos de C-HDL son un biomarcador independiente y sólido de riesgo cardiovascular; sin embargo, el efecto benéfico de la corrección farmacológica de sus niveles no ha podido demostrarse claramente y es difícil separarlo del beneficio que producen la mayoría de los medicamentos usados sobre el C-LDL, habida cuenta, además, de elevados efectos colaterales (niacina) y el inesperado efecto negativo del torcetrapib.

Los triglicéridos (TG) representan un marcador de riesgo cardiovascular importante, que pierde su poder predictivo al corregirse los niveles bajos de C-HDL. Los estudios realizados con niacina y fibratos, antes de la era de las estatinas, mostraron efectos modestos sobre desenlaces sólidos, y la combinación de estatina con fibrato solo demuestra un efecto marginal al uso de estatinas, que se presenta sólo en pacientes con triada lipídica (aumento discreto de C-LDL, aumento de TG y disminución de C-HDL).⁹

El aumento de la Lp(a) es un factor de riesgo independiente, pero no existen medicamentos que exclusivamente la corrijan; los que existen en el mercado tienen efecto directo en los niveles de C-LDL.

Cuadro III. Evidencia actual en el manejo de los niveles anormales de lípidos.

	Biomarcador de riesgo	Medicamento	Beneficio en desenlaces duros	Efectos colaterales	Futuro
C-LDL	++++	Estatinas	++++	-	PCSK-9
C-HDL	++++	Fibratos	+ * **	+	Anacetrapib
		Niacina	+ *	+++	
		Torcetrapib	-----	++	
TG	++/-	Fibratos	+ * **	+	
		Niacina	+ *	+++	
Lp(a)	+++	Niacina	?	+++	PCSK-9

* En estudios sin estatinas; ** En pacientes con triada.

RECOMENDACIONES ESPECÍFICAS

- Indicar las modificaciones en el estilo de vida (dieta saludable, ejercicio regular, no fumar, mantener peso saludable); en todos los casos, tanto en forma aislada como en combinación.
- Pacientes con enfermedad cardiovascular clínica: en menores de 75 años utilizar estatinas de alta intensidad; en mayores de 75 años usar estatinas de moderada intensidad.
- En pacientes con C-LDL ≥ 190 mg % o TG ≥ 500 mg %, se deben buscar causas secundarias; en menores de 75 años utilizar estatinas de alta intensidad; en mayores de 75 años usar las de moderada intensidad; en caso necesario agregar otro medicamento según el riesgo-beneficio.
- En diabéticos entre 40 y 75 años de edad, con C-LDL entre 70 y 189 mg %, sin enfermedad cardiovascular clínica, iniciar estatina de moderada intensidad; en personas menores de 40 años o mayores de 75 años evaluar el riesgo-beneficio.

ESTATINAS EN LA PREVENCIÓN PRIMARIA

Las nuevas Guías recomiendan a las estatinas en la prevención primaria, considerando los resultados del metaanálisis del *Cochrane Database Syst*¹⁰ que incluye a cerca de 57,000 pacientes en quienes se demostró que la reducción de 39 mg de C-LDL con estatinas reduce la mortalidad por cualquier causa en 14%, la enfermedad cardiovascular (fatal y no fatal) en 22%, la enfermedad coronaria en 27%, la enfermedad cerebrovascular en 22% y la revascularización coronaria en 38%, beneficios que se logran sin incremento de problemas como cáncer, mialgias, rabdomiólisis, elevación de enzimas hepáticas, disfunción renal o artritis por el uso de estatinas comparadas con placebo; lo que sí se observó, en uno de los estudios, fue incremento en el riesgo de diabetes.

CONSIDERACIONES EN RELACIÓN CON LA NOM Y SU GUÍA DE TRATAMIENTO

Se considera en la NOM que lo importante de la detección oportuna, el estudio y el tratamiento adecuado de las dislipidemias es aumentar la esperanza y la calidad de vida de los mexicanos, al evitar o reducir las complicaciones de la aterosclerosis y no la reducción de los niveles de C-LDL *per se*, y que la reducción del riesgo absoluto es proporcional a la reducción absoluta de los niveles de C-LDL.

Las recomendaciones de la nueva Guía 2013, en relación a los tres primeros grupos de riesgo, son com-

patibles con los documentos mexicanos, en tanto que el cuarto grupo, que por cierto ha tenido muchas críticas desde la publicación de la Guía, por considerar que los nuevos baremos sobreestiman el problema, y desde luego no son recomendables para nuestra población. Una opción para subsanar estas diferencias, sería continuar utilizando para la prevención primaria, el cálculo del riesgo con las tablas de Framingham, y el de la edad vascular, como se señala hasta ahora en la NOM, pues en general resultan más adecuadas que, por ejemplo, el empleo de las tablas SCORE.¹¹

Otra opción podría ser determinar en todo paciente no diabético, que no tenga evidencia de enfermedad aterosclerosa cardiovascular (angina, síndrome coronario agudo, intervención coronaria, enfermedad vascular cerebral o insuficiencia arterial periférica), el estado de salud cardiovascular, como lo propone la AHA¹² (*Cuadro IV*), corregir los factores alterados, principalmente con modificaciones en el estilo de vida y determinar el tipo de riesgo presente de acuerdo con el *cuadro V*, y de acuerdo con cada caso, seguir las indicaciones de manejo marcadas para el grupo cuatro de las Guías ACC/AHA, con estatinas de moderada o alta intensidad.

CONCLUSIÓN

La nueva Guía de la AHA/ACC da un giro en relación con las recomendaciones terapéuticas en las dislipidemias, con base sustantiva en publicaciones científicas, de las que debemos aprovechar lo adecuado y ajustar lo necesario.

Es importante identificar a las personas con mayor riesgo, que lógicamente serán las más beneficiadas con el tratamiento adecuado y oportuno.

Las modificaciones de estilo de vida saludable son recomendables para toda la población, tanto en la promoción de la salud como en la recuperación de la misma.

Se acepta, por ahora, que las estatinas son los medicamentos que ofrecen mayor utilidad para reducir el riesgo

Cuadro IV. Salud cardiovascular ideal.

- Colesterol total < 200 mg/dL
- PA $< 120/80$ mmHg
- Glucemia en ayuno < 100 mg/dL
- Índice de masa corporal < 25 kg/m²
- No haber fumado en todo un año
- 150 min por semana de ejercicio
- 3 puntos de una dieta saludable

PA = Presión arterial.

Cuadro V. Riesgo en personas no diabéticas, sin evidencia de enfermedad aterosclerosa cardiovascular.

Mediano a alto riesgo, ≥ 2 de estos factores:	Alto riesgo
Tabaquismo	Síndrome metabólico
PA ≥ 140/90 mmHg o HTA en tratamiento	Evidencia de aterosclerosis subclínica avanzada (como calcificación coronaria, placa aterosclerosa carotídea)
Colesterol total ≥ 200 mg/dL	Pobre capacidad en la prueba de esfuerzo o recuperación anormal de la frecuencia cardiaca después del ejercicio
C-HDL < 50 mg/dL	Enfermedad autoinmune sistémica, enfermedad vascular del colágeno (como lupus eritematoso, artritis reumatoide)
Obesidad, adiposidad central	Filtrado glomerular estimado < 50
Dieta poco saludable	
Inactividad física	
Antecedente de enfermedad cardiovascular prematura en familiares de primer grado (en hombres menores de 55 años o mujeres menores de 65 años)	

cardiovascular en la prevención primaria y secundaria.

Se recomienda utilizar dosis de medicamentos, con base en las evidencias, lo que evitará tratamientos subóptimos, con el argumento de haber llegado a las metas.

Finalmente, no hay recetas generales para la población ni para una enfermedad, por lo que cada paciente se debe particularizar.

REFERENCIAS

1. NOM-037-SSA2-2012, para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias. Secretaría de Salud, México, 2012.
2. Alcocer DBL, García dLFA. Guía de Tratamiento Farmacológico de Dislipidemias para el Primer Nivel de Atención. Rev Mex Cardiol. 2013; 24: 103-129.
3. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Stone NJ. Implications of recent clinical trial for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III. Guidelines Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program. J Am Coll Cardiol. 2004; 44: 720-732.
4. Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults. J Am Coll Cardiol. 2014; doi:10.1016/j.jacc.2013.11.002.
5. Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment High Blood Cholesterol in Adults: the Expert Panel. Arch Intern Med. 1988; 148: 36-69.
6. National Cholesterol Education Program. Second Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II). Circulation. 1994; 89: 1333-1445.
7. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Circulation. 2002; 106: 3143-3421.
8. Smith SC, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow G.C. et al AHA/ACC Guidelines for Secondary Prevention for Patients with Coronary and other Atherosclerotic Vascular Disease: 2006 Update. J Am Coll Cardiol. 2006; 47: 2130-2139.
9. Keene D, Price C, Shun-Shin MJ, Francis DP. Effect on cardiovascular risk of high density lipoprotein targeted treatments niacin, fibrates, and CETP inhibitors: meta-analysis of randomized, controlled trials including 117,411 patients. BMJ. 2014; 349: g4379.
10. Taylor F, Huffman MD, Macedo AF et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev. 2013; 1: CD004816.
11. Alcocer LA, Lozada O, Fanghanel G, Sánchez-Reyes L, Campos-Franco E. Estratificación del riesgo cardiovascular global. Comparación de los métodos Framingham y SCORE en población mexicana del estudio PRIT. Cir Cir. 2011; 79: 168-174.
12. Sacco RL. Achieving ideal cardiovascular and brain health, opportunity amid crisis; presidential address at the American Heart Association 2010 Scientific Sessions. Circulation. 2011; 123: 2653-2657.

Dirección para correspondencia:

Dr. Héctor Hernández y Hernández
 Mollendo Núm. 617,
 Col. Lindavista, 07300,
 Del. Gustavo A. Madero, México, D.F.
 Tel: 5586-7201
 E-mail: hhdzyhdz@hotmail.com