

Hiperlipoproteinemias

Abordaje

terapéutico

■ ROSARIO SÁNCHEZ, MICAELA PÉREZ, JOSÉ LEFLER Y JOSÉ RUBIO • Farmacéuticos comunitarios.
■ MARÍA RUBIO y ROSA FUSTER • Farmacéuticas especialistas en Farmacia Hospitalaria.

Los autores realizan una completa revisión de las distintas hiperlipoproteinemias que afectan con mayor frecuencia al ser humano, incidiendo en los estilos de vida recomendables para prevenirlas o combatirlas, así como en las características de los distintos tratamientos farmacológicos que la terapéutica ofrece en este terreno.

La hipercolesterolemia, un tipo de hiperlipoproteinemia, es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular modificables. La prevalencia en la población española de este trastorno es alta: en personas de 35 a 64 años de edad, el 18% tiene una colesterolemia igual o superior a 250 mg/dl y el 57,8% igual o superior a 200 mg/dl. En las mujeres se produce un incremento de la prevalencia con la edad; sin embargo, en los varones no se aprecia este fenómeno.

La colesterolemia está influida por determinantes genéticos y alimentarios, en especial la ingestión de grasas saturadas y en menor medida de colesterol. La dieta de los españoles ha experimentado cambios asociados al desarrollo económico y esta alta prevalencia está asociada, entre otras cosas, al alejamiento de la dieta mediterránea.



INVESTIGACIÓN

En las décadas de 1970 y 1980, se llevaron a cabo por primera vez estudios clínicos que investigaron la «hipótesis de los lípidos», que sostenía que el descenso del colesterol plasmático reducía el riesgo de enfermedad coronaria. Los resultados en general fueron positivos y llevaron cada vez con mayor convicción a la conclusión de que el infarto de miocardio podía ser prevenido mediante tratamiento hipolipemiante (farmacológico y dietético). Posteriormente se fueron confirmando estas hipótesis como demuestran diversos estudios, sobre todo el Framingham, que comenzó hace más de 40 años y del que aún se siguen ofreciendo datos decisivos. Se llegó a la conclusión de que un tratamiento hipolipemiante podía reducir la mortalidad cardiovascular y la supervivencia global.

El control de la hipercolesterolemia es, junto con la erradicación del tabaquismo y el control de la hipertensión arterial, la diabetes, la obesidad y el sedentarismo, una de las principales estrategias para el control de las enfermedades cardiovasculares, que en nuestro país representan la primera causa de mortalidad originando casi el 40% de todas las defunciones.

Todo esto justifica la necesidad de que el personal sanitario conozca tanto la fisiopatología de estos trastornos como su abordaje terapéutico, y la importancia de incidir en la modificación de los hábitos dietéticos y el estilo de vida de la comunidad como parte de la terapia. En este contexto no debemos olvidar nuestro conocimiento de la fitoterapia, que en el caso de las hiperlipoproteinemias es incluso más importante si cabe, ya que existen multitud de plantas que utilizamos día a día como alimentos, suplementos o condimentos.

LÍPIDOS Y LIPOPROTEÍNAS

Los lípidos son insolubles en disolventes acuosos. Se transportan en el plasma sanguíneo en forma de complejos hidrosolubles, conocidos como lipoproteínas (LP). Están constituidas por un núcleo de triglicéridos (TG) y colesterol esterificado, y una cubierta soluble de fosfolípidos y proteínas (apoproteínas). Se han clasificado (tabla I) según densidad y contenido lipídico en: quilomicrones, lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL), lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) y lipoproteínas de alta densidad (HDL).

La fisiopatología de las dislipidemias está muy condicionada por las

Tabla I. Clasificación de las lipoproteínas según su densidad y contenido lipídico

Lipoproteínas	Densidad	Triglicéridos	Colesterol	Apoproteínas
Quilomicrones	0,95	80-90	2-7	Apo-A, apo-B45, apo-C, apo-E
VLDL	0,95-1,006	55-80	5-15	Apo-B100, apo-C, apo E
IDL	1,006-1,019	20-50	20-40	Apo-B100, apo-E
LDL	1,019-1,063	5-15	40-50	Apo-B100
HDL	1,063-2,00	5-10	15-25	Apo-AI, apo-C

apoproteínas (apo), ya que éstas confieren estabilidad estructural a las lipoproteínas y, sobre todo, van a determinar su destino metabólico.

De las que merecen mención, por su papel importante en el metabolismo de las lipoproteínas, encontramos:

- Apo-B48: esencial para la constitución y secreción de los quilomicrones.

- Apo-B100: esencial para el ensamblaje y la secreción de las lipoproteínas, sobre todo a nivel hepático. Existe una proteína de la superficie celular (receptor para las LDL) que liga las lipoproteínas con apo B100 y las transporta al interior de la célula.

- Apo-C: es un cofactor para la actuación de la enzima lipoproteína lipasa (enzima que hidroliza los TG presentes en las lipoproteínas).

- Apo-E: se sintetiza en el hígado fundamentalmente, y es esencial para la captación de lipoproteínas a este nivel.

- Lipoproteína (a): contiene apo-B100. Su composición lipídica es similar a la de las LDL, pero con mayor contenido proteico y de HC. Se relaciona con el proceso ateroscлерótico.

Metabolismo de los lípidos

El aporte de lípidos al plasma sanguíneo se hace a través de las grasas que penetran en el tracto digestivo (vía exógena lipídica), o de los lípidos sintetizados a nivel celular en los tejidos (vía endógena lipídica).

Vía exógena lipídica

El intestino tiene una capacidad de absorción del 100% para el caso de los TG, mientras que la absorción del colesterol de las grasas que aportamos en la dieta se limita a un 40% aproximadamente (hay variabilidad interindividual).

Los TG y el colesterol de la dieta, en la mucosa intestinal, se ensamblan con apo-A y apo-B48 constituyendo los quilomicrones (gotitas de grasa con un 95% de TG), que son secreta-

dos al torrente sanguíneo. En el plasma, los quilomicrones sufren tres transformaciones:

- Ceden apo-A a las HDL.
- Reciben de las HDL las apo-C y apo-E. Como consecuencia de la presencia de apo-C, actúa sobre ellos la LPL (enzima que se encuentra fundamentalmente en el endotelio celular de adipocitos y músculos) hidrolizando parte de los triglicéridos en ácidos grasos libres y glicerol.
- Quedan en el plasma los llamados quilomicrones remanentes que transportan menos cantidad de TG y el colesterol de la dieta. Los quilomicrones remanentes van a ser retirados del plasma en el hígado gracias a la apo-E.

En definitiva, con la grasa de la dieta aportamos ácidos grasos libres, tanto al músculo para la producción de energía como al tejido adiposo para su reserva energética, y colesterol al hígado.

Vía endógena lipídica

A nivel hepático se sintetizan TG (a partir de los ácidos grasos libres) y colesterol (su síntesis se regula por la cantidad de colesterol hepático; aunque parte del mismo es excretado en la bilis en forma de ácidos biliares el resto de estos lípidos se ensamblan en el hígado con apo-C, apo-B100 y apo E, constituyendo las VLDL, que pasan a la circulación). En el plasma, debido a la presencia de apo-C, las VLDL interactúan con la LPL, perdiendo parte de los triglicéridos (ácidos grasos libres y glicerol) y quedando unos restos de VLDL, con menos cantidad de TG, colesterol, apo-E y apo-B100 que son las IDL.

Las IDL pueden ser retiradas del plasma (debido a la presencia de apo-E). Aunque un 50% de ellas se transforma en LDL por pérdida de apo-E, quedan compuestas principalmente por colesterol y siguen teniendo apo-B100. Las LDL son las responsables de transportar el colesterol a las células y para ello se unen a un receptor específico para ellas.

Tabla II. Clasificación de las hiperlipemias según Fredrickson

Fenotipo	Lipoproteínas aumentadas	Aspecto del suero
I	Quilomicrones	Lechoso. Tras reposo capa cremosa e infranadante transparente
Ila	LDL	Transparente
Ilb	VLDL y LDL	Transparente o ligeramente opalescente
III	IDL	Opalescente. Puede aparecer capa lechosa tras reposo
IV	VLDL	Opalescente, no aparece capa lechosa tras reposo
V	Quilomicrones y VLDL	Opaco. Tras reposo, capa cremosa e infranadante opalescente

Transporte inverso del colesterol

La eliminación del exceso de colesterol es fundamentalmente hepática. Esto hace que deba existir un sistema de transporte en sentido contrario: desde los tejidos hasta el hígado. Este transporte es dependiente de las HDL.

Las HDL contienen como apoproteína principal la apo-A1. Se incorporan a las células (macrófagos, endotelio, etc.) uniéndose a un receptor específico para la apo-A1 y captan el colesterol libre de la célula esterificándolo en su interior (en la esterificación interviene la enzima LCAT), convirtiéndose en HDL de mayor densidad (HDL3), que son retiradas en el hígado. Por este motivo se conoce a las HDL como antiaterogénicas (colesterol bueno). Incluso se considera que un nivel elevado de éstas en plasma, (entre 40 y 60 mg/dl) es un factor de riesgo menos para la aterosclerosis.

ATEROGÉNESIS

El colesterol es necesario en las células, ya que es un constituyente esencial de sus membranas, forma parte de los ácidos biliares, es precursor de las hormonas esteroideas y de la vitamina D, es decir, que su presencia es fundamental en nuestro organismo y de hecho la mayoría de las células poseen receptores para las LDL (en mayor cantidad en hígado y glándulas suprarrenales).

El problema surge cuando, una vez cubiertas las necesidades funcionales de colesterol para la célula, se inhibe por una parte la síntesis endógena de colesterol (inhibiéndose la enzima responsable de su síntesis que es HMG-CoA-reductasa) y por otra la síntesis de receptores para las LDL. Cuando las LDL no pueden entrar en las células (falta de receptores) para depositar el colesterol, se convierten en un factor de riesgo aterogénico.

El riesgo aterogénico aparece, sobre todo, por el hecho de que las LDL sufren oxidación lipídica, convirtiéndose en un ligando de depuración alternativo. Los receptores de depuración están presentes en las células endotelia-

les y en los macrófagos, que al captarlas se convierten en células espumosas muy ricas en colesterol y con tendencia a depositarse en la pared arterial.

Las LDL oxidadas también actúan sobre la pared vascular estimulando la secreción de citocinas y factores de crecimiento, lo cual aumenta, sobre todo, la adhesión de fibras de colágeno a la pared agravando el proceso.

El evitar esta oxidación supondría un avance en terapéutica. De hecho se están investigando antioxidantes para la prevención clínica y están en marcha estudios sobre la sustitución en la dieta de ácidos poliinsaturados por monoinsaturados, ya que estos últimos son menos susceptibles de sufrir oxidación.

Se sabe también que los estrógenos inhiben la oxidación de las LDL, y esto explica que las cifras de cardiopatía isquémica sean menores en premenopáusicas.

HIPERLIPOPROTEINEMIAS Y RIESGO CARDIOVASCULAR

Como se ha señalado, las hiperlipoproteinemias son una anomalía del transporte lipídico que se produce por aumento de la síntesis o retraso de la degradación de las lipoproteínas (LP) que transportan colesterol y triglicéridos en plasma. Ciertas hiperlipoproteinemias son consecuencia directa de defectos primarios en la síntesis o degradación de las partículas lipoproteicas, mientras que otras son secundarias a un trastorno subyacente del metabolismo como diabetes mellitus, consumo de alcohol, hipotiroidismo, lupus eritematoso sistémico, anorexia nerviosa, colestasis, consumo de glucocorticoides, hipotiroidismo, hepatoma, síndrome y enfermedad de Cushing, síndrome nefrótico, deficiencia de hormona del crecimiento, gammopatías monoclonales, acromegalia, consumo de anticonceptivos hormonales, estrés, hepatitis aguda, insuficiencia renal crónica, lipodistrofias y yatrogenias.

La elevación de los niveles plasmáticos de LP se traduce en clínica en dos enfermedades muy graves: aterosclerosis y pancreatitis.

ATEROSCLEROSIS Y PANCREATITIS

La aterosclerosis es una enfermedad de las arterias en la que se desarrollan lesiones grasas conocidas como placas ateromatosas en el interior de la pared arterial. Estas placas, como se ha apuntado anteriormente, comienzan con el depósito de diminutos cristales de colesterol en la íntima y el músculo liso subyacente. Con el tiempo estos depósitos se calcifican y adquieren dureza ósea, lo que puede llegar a convertir la arteria en un tubo completamente rígido. Estas alteraciones tienen consecuencias de sobra conocidas como: reducción del flujo sanguíneo y oclusión del vaso, pérdida de la distensibilidad (con el consiguiente aumento del riesgo de rotura), formación de trombos o émbolos, etc. Aunque la aterosclerosis es, sin duda, un proceso multifactorial, los conocimientos actuales avalan la hipótesis lipídica.

El factor más importante en el desarrollo de la aterosclerosis es una concentración elevada de colesterol plasmático. El aumento de colesterol a cualquier edad incrementa el riesgo de enfermedad coronaria de tal forma que un incremento de un 1% eleva el riesgo de cardiopatía isquémica hasta un 2%.

Hoy en día se sabe que la fracción de colesterol LDL (cLDL) predice el riesgo coronario con más precisión que la cifra de colesterol total, por lo que la mayoría de documentos de consenso utilizan como guía la cifra de cLDL.

Por el contrario, son numerosos los estudios epidemiológicos que demuestran que a mayor concentración de colesterol HDL (cHDL), disminuye la prevalencia de enfermedad cardiovascular, y que este valor por sí mismo predice una menor mortalidad por esta causa, sobre todo en mujeres (véase el transporte inverso del colesterol en la figura 1). Por otro lado, se sabe que las mujeres en edad fértil tienen una frecuencia de patología cardiovascular mucho más baja que los varones y ello parece estar en relación con unos niveles más elevados de cHDL. Esta ventaja se va per-

Tabla III. Clasificación de las hiperlipoproteinemias según los defectos genéticos conocidos

Alteración genética	Fenotipo	Riesgo ECV	Defecto bioquímico
Hiperquilomicronemia	I, V	-	Lipoproteína lipasa Apo C II
Hipercolesterolemia familiar monogénica	Ila	+++	Diferencia en receptores LDL
Hipercolesterolemia familiar poligénica	Ila	+	Desconocido
Hiperlipemia familiar combinada	Ila, I Ib o IV	++	Desconocido
Hipertrigliceridemia	IV	+/- $\dot{\zeta}$	Desconocido
Disbetalipoproteinemia familiar	III	++	Fenotipo E/E + otros genes inductores de hiperlipoproteinemia

diendo con la menopausia, por lo que al recibir terapia hormonal sustitutiva con estrógenos se recupera, ya que se eleva el cHDL.

Durante mucho tiempo se ha discutido el papel de los triglicéridos como factor de riesgo cardiovascular. En la actualidad existen datos suficientes que avalan su poder predictivo cuando coexisten con otros factores de riesgo, especialmente con niveles bajos de cHDL. Así, cuando la elevación de TG se asocia a un cociente colesterol total/cHDL superior a 4,5, sí eleva el riesgo coronario de forma independiente, siendo este factor de riesgo más importante en la mujer que en el hombre.

Sí que hay algunos tipos de hipertrigliceridemia extrema que pueden originar pancreatitis, trastorno que en potencia pone en peligro la vida. En estos pacientes resultará muy beneficioso el tratamiento para disminuir las concentraciones de TG.

Cálculo del riesgo coronario

Al ser la aterosclerosis un proceso que se origina cuando confluyen varios factores de riesgo, no es lo más adecuado medir el riesgo únicamente en virtud de unas concentraciones concretas de lípidos plasmáticos y parece obligado establecer un «riesgo global» basado en el análisis de la presencia y el grado en que están presentes los principales factores de riesgo.

Además de las hiperlipoproteinemias, los otros factores que predisponen a esta enfermedad son la hipertensión arterial, el tabaquismo, la diabetes, el hipotiroidismo, la edad, el sexo, la obesidad, el sedentarismo, un cHDL inferior a 35 mg/dl, la posmenopausia y antecedentes familiares de arteriopatía coronaria prematura.

Existen diversos trabajos que han tratado de calcular el riesgo de desarrollar enfermedad coronaria sopesando la aportación de cada uno de estos factores. Entre los más conocidos está la ecuación publicada por los investigadores del estudio Framingham y las pautas del National Cholesterol Education Program (NCEP).

TIPOS DE HIPERLIPOPROTEINEMIAS

En principio se considera hiperlipoproteinemia cualquier situación caracterizada por una concentración de colesterol superior a 200 mg/dl o de TG superior a 200 mg/dl. A partir de aquí, se hace necesario establecer algún tipo de clasificación. A continuación exponemos por orden de utilidad clínica los tres modelos más conocidos:

Clasificación de Fredrickson

La primera clasificación de las hiperlipoproteinemias fue propuesta por Fredrickson (tabla II), y es la clasificación fenotípica. En realidad, sólo informa de la apariencia del plasma y es poco práctica desde el punto de vista de las características clínicas de los pacientes clasificados, razones por las que no parece oportuno perpetuar su uso.

Clasificación según los defectos genéticos conocidos

Otra clasificación está hecha en función de los defectos genéticos conocidos o de determinados genes «candidatos» (tabla III). Incorpora datos acerca de las características clínicas y genéticas de los pacientes. Este tipo de clasificación es complejo y difícil de aplicar a muchos de los pacientes y, lo que es más importante, no aporta ventajas decisivas en el momento de adoptar decisiones de intervención personalizadas.

Clasificación simplificada

El tercer tipo de clasificación es el conocido como clasificación terapéutica o simplificada. Se trata de un sistema muy accesible. Requiere pocas pruebas analíticas pues se basa únicamente en las concentraciones de colesterol y TG plasmáticos. No obstante, tras la definición de cada uno de los tipos de hiperlipoproteinemia, la decisión de intervención se basa en la concentración del cLDL (lo que en general requiere identificar la concentración del cHDL), y en la coexistencia de otros factores de riesgo cardiovascular, es decir, en la evaluación del

riesgo global del paciente. Los tipos de hiperlipoproteinemias definidos por esta clasificación son los que figuran en la tabla IV.

ABORDAJE TERAPÉUTICO DE LAS HIPERLIPOPROTEINEMIAS

Antes de prescribir ningún medicamento, el facultativo establecerá un objetivo terapéutico y analizará la indicación de los tratamientos a considerar.

Indicación del tratamiento y objetivo terapéutico

Como hemos comentado, la enfermedad cardiovascular tiene su origen en muchos factores, por lo que hay que evaluar el riesgo cardiovascular global. El riesgo cardiovascular expresa la probabilidad de padecer una enfermedad cardiovascular en un determinado período de tiempo, generalmente 5 o 10 años. La clasificación de las personas en grupos de riesgo puede realizarse intentando cuantificarlo o a través de aproximaciones cualitativas.

El método cuantitativo emplea la tabla de predicción del riesgo cardiovascular del estudio de Framingham y consiste básicamente en asignar una puntuación a cada paciente que será mayor o menor en función de la edad, el sexo, tabaquismo, etc., y la presencia o no de factores de riesgo, a los que también se les asignan unos puntos que contribuyen a la puntuación total.

El método cualitativo emplea clasificaciones más sencillas basadas en el número de factores de riesgo y es el que sigue el National Cholesterol Education Program II (NCEP-II), también basado en el estudio de Framingham.

En función del nivel de riesgo cardiovascular, se adoptarán las medidas de seguimiento y tratamiento correspondientes. Los pacientes que ya han padecido una enfermedad cardiovascular tendrán una evaluación y seguimiento específicos que es lo que se conoce como prevención secundaria.

Las Sociedades Europeas de Cardiología, Aterosclerosis, Hipertensión,

Tabla IV. Clasificación simplificada de las hiperlipoproteinemias

Tipo	Colesterol total mg/dl	Triglicéridos mg/dl
Hipercolesterolemia	> 200	< 200
Hipertrigliceridemia	< 200	> 200
Hiperlipoproteinemias mixtas	> 200	> 200

Medicina Familia/General y la Sociedad Internacional de Medicina del Comportamiento recomiendan que el tratamiento intensivo, incluyendo el uso de fármacos, se debe establecer estimando el riesgo coronario con una tabla. Dicho tratamiento podrá aplicarse a los pacientes con un riesgo de sufrir un episodio coronario igual o superior al 20% en los próximos 10 años.

También pueden emplearse los criterios de la NCEP-II, que se exponen en la tabla V y que se basan en niveles de cLDL tolerables (mg/dl).

En el abordaje terapéutico de esta enfermedad tiene un papel fundamental la dieta, tanto es así que en muchos casos es el único tratamiento necesario. La introducción de fármacos cuando esté indicada, se hará tras un período de 3-6 meses de seguimiento, tras haber recomendado cambios en la dieta y el estilo de vida.

Detección de casos

El objetivo de un mejor control de la hipercolesterolemia, entre otras medidas para disminuir la mortalidad cardiovascular, pasa, como se ha señalado, por la clasificación de las personas en distintos grupos de riesgo, que es lo que determina si se requiere o no tratamiento. Pero antes hay que hacer un primer cribaje y, para optimizar los esfuerzos en la detección de casos, el programa de actividades preventivas y promoción de la salud de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria aconseja lo siguiente:

- Determinaciones cada 5 años a hombres de 35-75 años y mujeres de 45-75 años.

- Determinaciones anuales a pacientes con riesgo coronario alto y en prevención secundaria.

En caso de detectarse valores de colesterol total superiores a 250 mg/dl será necesario realizar una segunda determinación confirmatoria y si existiera una diferencia mayor del 20% entre ambas se debería realizar una tercera determinación.

En prevención primaria no es preciso determinar los valores de cHDL y TG si las cifras de colesterol no son superiores a 250 mg/dl. Los valores de

cLDL se pueden determinar utilizando la fórmula de Friedewald (cLDL = CT-cHDL-TG/5).

Tras la realización de estas pruebas, en caso de detectarse hipercolesterolemia en prevención primaria o secundaria, se realizará un seguimiento haciendo un perfil lipídico cada 3-6 meses desde el momento de inicio del tratamiento hasta conseguir los objetivos propuestos. Posteriormente los controles serán anuales y en pacientes con tratamiento farmacológico se determinarán también las transaminasas. En caso de mialgias o de asociación de fármacos con riesgo de miopatía hay que determinar la creatininfosfoquinasa para monitorizar la posible toxicidad del tratamiento.

Origen de la anomalía

Antes de iniciar cualquier acción terapéutica hay que tratar de determinar si el origen de la anomalía es primario o secundario. Ya se ha señalado que la hiperlipoproteinemias puede ser una consecuencia más de otra enfermedad, como diabetes mellitus, hipotiroidismo, alcoholismo etc. Es necesario citar las más comunes como orientación al abordaje terapéutico en cada caso:

Diabetes mellitus

La diabetes puede afectar al metabolismo de los lípidos y lipoproteínas por varios mecanismos.

En la diabetes mellitus no insulino-dependiente (DMNID), la resistencia a la insulina y la obesidad se combinan para provocar hipertrigliceridemia y niveles bajos de HDL. El cLDL suele ser normal, aunque las LDL son más pequeñas, densas y quizás más aterogénicas. No se debe demorar el tratamiento de la hiperlipoproteinemias en estos pacientes ya que tienen mayor riesgo de cardiopatía.

En la diabetes mellitus insulino-dependiente (DMID), si están bien regulados los niveles de glucosa-insulina no aparece alteración en el perfil lipídico, sin embargo, en el caso de cetoadicosis diabética, la hipertrigliceridemia puede ser grave, debido al exceso de producción de VLDL y defecto en la lipoproteínlipasa (LPL) secundarios a la insulinopenia. Mejoran con el control estricto de la diabetes.

Hipotiroidismo

Es la segunda causa más frecuente de hiperlipoproteinemias secundaria. Las hormonas tiroideas disminuyen la concentración plasmática de colesterol, ya que aumentan el número de receptores para la LDL a nivel hepático. Como consecuencia, en el hipotiroidismo se verían aumentados los niveles de cLDL. La corrección de hipotiroidismo se acompaña de una normalización del perfil lipídico.

Enfermedad renal

Las nefropatías provocan una amplia gama de alteraciones de los lípidos. El síndrome nefrótico puede acompañarse de elevaciones de las LDL y VLDL. La insuficiencia renal se asocia con hipertrigliceridemia y niveles bajos de cHDL.

Hepatopatías

La cirrosis biliar primaria y la obstrucción biliar extrahepática pueden provocar hipercolesterolemias. La hepatitis aguda puede provocar elevación de las VLDL y afectar a la formación de la enzima LCAT.

Alcoholismo

Existen dudas con respecto a la alteración del etanol en el perfil lipídico sanguíneo y las recomendaciones de pequeñas cantidades de etanol para la prevención de la cardiopatía. Se ha evidenciado una relación inversa entre la ingesta de alcohol y la mortalidad coronaria, debido a que parece ser que el etanol eleva los niveles de cHDL pero esto ocurre con ingestas por debajo de los 30 g al día.

También resultan de interés datos que sugieren que determinadas bebidas alcohólicas, como el vino tinto, debido a la presencia en ellas de sustancias fenólicas con propiedades antioxidantes, podrían proteger a las LDL de su daño oxidativo. Pero también conocemos que el consumo elevado de alcohol es una de las causas más frecuentes de dislipidemia secundaria (estimula la producción hepática de triglicéridos y VLDL) y ejerce una acción tóxica a nivel hepático, desempeñando un papel decisivo en la cirrosis hepática.

En consecuencia, no existen razones científicas para recomendar a los sujetos abstemios el consumo de cantidades moderadas de etanol, pero sí para recomendar a los bebedores de más de 30 g/día la reducción en el consumo (especialmente en la hipertrigliceridemia).

Yatrogenia

Ya se ha apuntado que las dislipidemias secundarias pueden ser yatrogénicas debido a la acción de algunos

grupos de fármacos como bloqueadores beta, tiazidas, ciclosporina o corticoides. Recientemente se ha visto que también es un efecto secundario a largo plazo de algunos fármacos antirretrovirales. En estos casos se ha de retirar o sustituir el medicamento responsable.

Tipos de terapia

Una vez descartado que la hiperlipoproteinemia sea secundaria a otra patología o yatrogénica, antes de iniciar cualquier tratamiento hay que valorar el tipo de terapia a seguir en función de los objetivos terapéuticos deseados según el grupo de riesgo en el que se encuentre el paciente. En la tabla VI se propone un esquema de los pasos a seguir según la clasificación más sencilla de la alteración lipídica.

DIETA Y METABOLISMO DE LAS LIPOPROTEÍNAS

Son diversos los factores dietéticos que afectan al metabolismo de las lipoproteínas:

Contenido calórico de la dieta

Las dietas hipercalóricas estimulan la producción hepática de TG, apo-B100, VLDL y cLDL, así como el descenso de cHDL. En el planteamiento dietético destinado a tratar una hiperlipoproteinemia se habrá de tener en cuenta la obesidad y el balance calórico.

Colesterol

La absorción intestinal del colesterol es de un 40%. Ingestas entre 200-500 mg/día de colesterol producen aumento en los niveles de colesterolemia. Ingestas superiores no ejercerían mayor efecto debido a que la absorción disminuiría de manera porcentual, seguramente por un proceso de retroalimentación endógeno.

Los alimentos ricos en colesterol son: huevos, vísceras, derivados lácteos y algunos mariscos. Las carnes animales no suelen contener cantidades importantes de colesterol, pero su elevado consumo suele contribuir a su aumento.

Grasas

Es de mayor importancia el tipo de ácidos grasos (AG) consumidos que la cantidad. Aparte de su efecto sobre las concentraciones de lipoproteínas, es importante su influencia sobre la inducción de unas LDL más o menos susceptibles a la modificación oxidativa y sobre el proceso de la trombogénesis, que ejercerá un papel decisivo en el desarrollo de la aterosclerosis.

El conocimiento específico de los AG presentes en los alimentos será

Tabla V. Criterios de la NCEP-II sobre riesgo coronario

	Tipo de terapia		
	Dieta	Fármacos	Objetivo
Varón < 35 años			
Mujer premenopáusica	>190	>220	<190
+ 1 factor de riesgo	>160	>190	<160
+ 2 factores de riesgo	>130	>150	<130
Prevención secundaria	>100	>130	<100
Necesidad de regresión de placas ateromatosas	>100	>100	<100

*A los pacientes diabéticos se les incluye en el caso de prevención secundaria.

*Se resta un factor de riesgo si la cifra de cHDL es > de 65 mg/dl.

imprescindible antes de realizar las recomendaciones dietéticas en los pacientes con dislipidemias.

Ácidos grasos trans

Se calcula que entre un 2 y un 5% de la grasa ingerida en países desarrollados tiene configuración trans. Las fuentes alimentarias de AG trans son todos los alimentos elaborados a partir de grasas vegetales hidrogenadas (con ellas se consigue una consistencia sólida). Los más comunes son las margarinas. Estos alimentos han sido identificados como una de las causas que contribuyen al incremento del colesterol plasmático, sobre todo en la población infantil, por lo que parece justificado limitar su consumo.

Hidratos de carbono

El consumo de elevadas cantidades de azúcares sencillos (azúcares, dulces) se ha asociado a concentraciones elevadas de TG plasmáticos y de VLDL, así como a reducciones del cHDL. Los azúcares complejos no parecen incrementar las cifras de colesterol plasmático, por lo que se ha sugerido que podrían sustituir a alimentos ricos en grasas saturadas. Se ha evidenciado que tal sustitución provoca disminución del cLDL.

Fibra dietética

Denominamos fibra dietética a diversos hidratos de carbono que el organismo es incapaz de digerir y que se encuentran en verduras, hortalizas legumbres, cereales y frutas. El uso de dietas ricas en fibra reduce el colesterol sérico entre 4-10%, dato que parece estar relacionado con un aumento de la excreción fecal de colesterol y ácidos biliares a través de su secuestro en la luz intestinal. Se recomienda la ingesta de 25/30 g por día.

Antioxidantes

La modificación oxidativa de las LDL es un factor patogénico importante en el desarrollo de aterosclerosis. Estudios epidemiológicos han observado un menor riesgo de padecer enfermedad cardiovascular en las poblaciones que ingieren cantidades considerables de verduras y frutas. Se ha atribuido a nutrientes presentes en estos alimentos con actividad antioxidante (carotenoides, tocoferoles, ácido ascórbico, vitamina E y flavonoides). Los flavonoides, son abundantes en té, cebollas, soja y vino.

Esteroles vegetales

Entre los más estudiados se encuentran sitosterol, sitostanol y escualeno, todos ellos con poder hipolipemiente ya que al parecer disminuyen la absorción intestinal de colesterol. Son abundantes en aceites vegetales monoinsaturados y poliinsaturados, en distintas concentraciones según el proceso de refinado del aceite.

Grasas saturadas

Las grasas saturadas estimulan la síntesis de TG, VLDL, y apo-B aumentando secundariamente la concentración de LDL. Todas las grasas animales, con excepción de las procedentes del pescado, son saturadas. También presentan grasas saturadas los derivados lácteos y los productos de bollería industrial (galletas, rosquillas, pastas) que contienen grasa de origen animal. En el reino vegetal sólo los aceites de palma, coco y palmiste son ricos en grasas saturadas. Se aconseja reducir el consumo a un 10% del contenido calórico de la dieta y en las hipercolesterolemias graves se aconseja una ingesta inferior al 7%.

Tabla VI. Terapias hipolipemiantes en función de la alteración lipídica**Hipercolesterolemia aislada**

- 1.º: Dieta
- 2.º: Dieta + resinas
- 3.º: Dieta + resinas + inhibidores de la HMG-CoA reductasa + derivados del ácido fibríco + ácido nicotínico + probucol

Aumento del colesterol y triglicéridos

- 1.º: Dieta
- 2.º: Dieta + derivados del ácido fibríco
- 3.º: Dieta + derivados del ácido fibríco + ácido nicotínico/acipimox + inhibidores de la HGM-CoA-reductasa

Hiperlipoproteinemias tipo III

- 1.º: derivados del ácido fibríco + ácido nicotínico/acipimox

Hipertrigliceridemia

- 1.º: Dieta
- 2.º: Dieta + derivados del ácido fibríco
- 3.º: Dieta + derivados del ácido fibríco + ácido nicotínico/acipimox + aceites de animales marinos

Grasas monoinsaturadas

El representante por excelencia es el ácido oleico. Se encuentra principalmente en el aceite de oliva, los frutos secos (excepto los cacahuetes, cuyo consumo debería limitarse porque contienen gran cantidad de ácidos grasos saturados) y en la carne magra de cerdo (un 40-50%). Se ha comprobado que dietas ricas en este ácido elevan el cHDL y reducen la tasa de cLDL. También se ha visto que dietas ricas en ácidos grasos (AG) monoinsaturados aumentan la resistencia de las LDL a la oxidación.

Grasas poliinsaturadas

Cabe distinguir dos series de AG poliinsaturados, según la posición del doble enlace, diferenciando la serie N-3 cuyo precursor es el ácido linoléico, y la serie N-6, cuyo precursor es el ácido linoleico. Los de la serie n-6 se encuentran en elevadas proporciones en los aceites de semillas (girasol, maíz) y en los frutos secos, y su consumo produce la reducción de cLDL. Se les había atribuido la capacidad de reducir la concentración de cHDL, pero esto sólo ocurre con un consumo muy elevado (>15%). Por otra parte, a partir del ácido linoleico, se sintetizan eicosanoides que ejercen efectos potentes en el mecanismo de la inflamación y la inmunidad, resultando favorecedores de la aterogénesis. Sin embargo su efecto cardioprotector (hipocolesterolemiantes) es más importante que estos efectos mencionados.

Los n-3, cuya fuente principal es el pescado azul, modifican el perfil lipídico en el sentido de que reducen los niveles de TG y VLDL, y en conse-

cuencia disminuyen las LDL. También es importante mencionar que la mayor disponibilidad de n-3 modula el metabolismo del ácido araquidónico y reduce la agregabilidad plaquetaria.

También debemos mencionar que los ácidos grasos poliinsaturados inducen LDL más susceptibles a la oxidación. Se recomienda que el aporte calórico de grasa no supere al 35% del total de las calorías de la dieta, con un 10% del aporte en forma de grasas saturadas, 15-20% de monoinsaturadas y 10% de poliinsaturadas.

Componentes sulfurados de las plantas

Se encuentran en el ajo, la cebolla y los puerros. Se ha observado un efecto hipolipemiantes con disminución de las concentraciones plasmáticas de colesterol, al parecer por inhibición de su síntesis. Al ajo se le han atribuido efectos beneficiosos por inhibir la agregación plaquetaria.

OBJETIVOS EN EL PLANTEAMIENTO DIETÉTICO

Los objetivos de una dieta encaminada a reducir la hiperlipoproteinemias pasan por:

- Reducir el consumo de grasa total a menos del 30% del valor calórico total. Se acepta hasta un 35% si los ácidos grasos son predominantemente monoinsaturados.
- Reducir el consumo de AG saturados (<10%) y reemplazarlos por AG monoinsaturados (15-20%) y poliinsaturados (<10%).

- Limitar la ingesta de alimentos ricos en colesterol (< 300 mg/día)
- Aportar hidratos de carbono, preferentemente en forma de hidratos de carbono complejos o féculas, limitando el consumo de azúcares sencillos.
- Asegurar una dieta equilibrada en el aporte de vitaminas, minerales y oligoelementos.
- Asegurar un aporte adecuado de fibra (25-30 g/día).
- Limitar el consumo de alcohol a menos de 30 g/día.
- Mantener el peso lo más cercano posible a los márgenes de normopeso según las tablas de referencia.
- Se trata de pacientes crónicos, por lo que se debe realizar un seguimiento exhaustivo. Debido a la implicación de las dislipidemias en las enfermedades cardiovasculares, es muy importante también el control de otros factores de riesgo: controlar el aporte de hidratos de carbono en los pacientes con intolerancia a la glucosa o diabetes para conseguir un perfil glucémico apropiado; controlar el aporte de sodio y sustancias que puedan incrementar las cifras de hipertensión arterial; realizar actividad física de forma regular; evitar el consumo de tabaco.

EL FARMACÉUTICO Y LA DIETA

En pacientes con valores de colesterol entre 200-250 mg/dl y sin otros factores de riesgo cardiovascular, el farmacéutico puede ofrecerse a diseñar una dieta y realizarles un seguimiento semanal, para que el paciente se vea más forzado a su observación. Es importante animarle a la realización de ejercicio físico (paseo de 30 minutos diarios), y en el caso de que exista, advertirles del riesgo que conlleva el consumo de alcohol y tabaco. Cuando los valores de colesterol están entre 200-300 mg/dl y existan factores de riesgo asociados, el paciente debe ser derivado al médico.

En la tabla VII se observan las recomendaciones de alimentos para el paciente. En el caso de pacientes sometidos a tratamientos hipocolesterolemiantes, cuando acuden a la farmacia para retirar su medicación sería conveniente abrirles una ficha de seguimiento de colesterol sanguíneo, así como de otros factores de riesgo coronarios (hipertensión, diabetes, tabaquismo, etc.) siendo importante también reforzar sus cambios conductuales, haciendo hincapié en la importancia de la dieta como tratamiento coadyuvante junto con el farmacológico, de la actividad física ligera y de la moderación en el consumo de tabaco y alcohol.

Tabla VII. Recomendaciones alimentarias en las dislipidemias

Alimentos	Recomendaciones (todos los días)	Limitaciones (máx. dos-tres veces por semana)	Desaconsejados (excepcionalmente)
Cereales y bollería	Pan, pan integral, cereales refinados o integrales. Arroz, pastas, harinas y sémolas	Cereales con azúcar. Pastas al huevo. Pan de molde y galletas integrales.	Bollería (croissant, ensaimadas, magdalenas, donuts, churros, etc.) galletas
Frutas, verduras y hortalizas. Tubérculos y legumbres	Todas muy recomendables Patatas y legumbres	Aguacate y aceitunas	Patatas chips
Frutos secos	Almendras*, avellanas*, castañas* y nueces*	Cacahuetes	Coco, frutos secos fritos
Frutas secas	Todas		
Leche y derivados	Leche desnatada y semidesnatada, yogures desnatados, derivados lácteos desnatados	Queso fresco	Leche entera o condensada, nata, flan, natillas, quesos curados, quesos para untar, helados cremosos
Pescado y marisco	Pescado blanco, azul, calamares, atún, sardinas frescas, marisco de concha fresco, berberechos	Sardinias en lata, atún enlatado en aceite, sardinias en aceite, calamares y moluscos en conserva	Huevas de pescado, pescado frito en aceite o grasas no recomendadas
Carne y aves	Pollo, pavo, conejo y caza	Ternera, avestruz, cerdo, jamón	Embutidos, patés, vísceras, hamburguesas industriales
Huevos	Clara de huevo	Huevos entero o en combinación de 2 claras y una yema	
Aceites y grasas	Aceite de oliva preferentemente, girasol, o maíz	Ninguno	Mantequilla, manteca, margarinas, aceite de coco o palma
Dulces y postres	Mermeladas*, miel*, azúcar*, repostería casera con leche desnatada, fruta en almíbar	Flan sin huevo, caramelos, dulces caseros con grasa adecuada.	Chocolate, pasteles, turrón, postres elaborados con leche entera, huevo, mantequilla, nata
Bebidas	Agua, infusiones, té, zumo de fruta, bebidas carbonatadas*, refrescos azucarados*, vinos (en la comida principal)	Café y cerveza	Bebidas con chocolate, bebidas con nata, y bebidas alcohólicas de alta graduación
Otros	Alimentos congelados, conservas al natural		Alimentos precocinados, preparados y congelados: pizzas, canelones, lasañas. Alimentos desecados: purés, sopas y cubitos de caldo
Cocciones	Horno, papillote, plancha, vapor, microondas	Fritos y guisos elaborados con el aceite recomendado	Fritos, guisos, salsas, con grasas no recomendadas
Especias o salsas	Hierbas, pimienta, mostaza, vinagre, limón	Salsas pobres en grasa o elaboradas con leche desnatada	Mayonesa, salsas hechas con mantequilla, margarina, leche o grasas animales

*En caso de hipertrigliceridemia y sobrepeso, deben limitarse las raciones de los alimentos marcados.

PLANTAS

Se expone a continuación la farmacología de algunas plantas recomendadas en este terreno (la tabla VIII ilustra sobre la dosificación). Cabe diferenciar tres grupos:

– Plantas que se utilizan a bajas dosis o como condimentos alimentarios.

– Plantas que se utilizan como alimentos.

– Plantas que normalmente se emplean como tratamiento fitoterapéutico.

Plantas de uso esporádico o como condimento

En este grupo se incluyen: ajo, azafrán, girasol, maíz y olivo.

Ajo

Se utilizan los bulbos. Los principios activos son:

– Abundantes fructosanas (hasta un 75%).

– Aceite esencial (0,2-0,3%): garlicina, aliina o sulfóxido de alicisteína (1%), que es hidrolizada por la aliina-

sa produciendo alicina (responsable del olor característico del ajo), que a su vez se transforma rápidamente en disulfuro de alilo.

– Pequeñas cantidades de vitaminas (A, B₁, B₂, B₆, C), adenosina, sales minerales: hierro, sílice, azufre, yodo.

Las fructosanas producen una acción diurética. A los componentes del aceite esencial se les considera responsables de la mayor parte de los efectos: vasodilatador periférico, antihipertensivo, hipolipemiente (inhibe la síntesis de colesterol y TG) e hipoglucemiante.

Entre las contraindicaciones cabe señalar: hipertiroidismo, hemorragias activas, pre y postoperatorios, trombocitopenia, tratamiento con anticoagulantes tipo warfarina o con hemostáticos (especialmente las formas extractivas). No se debe prescribir el aceite esencial puro por vía oral durante el embarazo, la lactancia, a niños pequeños o a pacientes con hipersensibilidad a la droga o sus componentes.

En el terreno de los efectos secundarios hay que recomendar la vigilancia del contenido alcohólico del extracto fluido y de la tintura. Además, el consumo de ajos, debido a las drusas de oxalatos, puede producir irritación intestinal. Por vía externa puede producir dermatitis de contacto, por su efecto vesicante. El aceite esencial puro puede provocar náuseas.

Azafrán

Se utilizan los estigmas y las terminaciones de los estilos. Los principios activos son:

– Heterósidos del grupo de los carotenoides: crocósido o crocina, responsable de su poder colorante y con marcado efecto hipolipemiente; picrocrocósido (principio amargo, con acción aperitiva y eupéptica); aceite esencial (1%) con safranil (procedente de la hidrólisis de la crocina) y trazas de cineol.

– Ácidos grasos derivados del ácido oleanólico.

– En el polen existen trazas de flavonoides.

Sus indicaciones comprenden: inapetencia, astenia, hiperlipoproteinemias, dispepsias hiposecretoras, meteorismo, amenorrea. Está contraindicado en el embarazo, especialmente el polvo y los extractos concentrados. Se recomienda precaución en su uso, porque a dosis muy elevadas puede ser emético, abortivo y producir vértigo y hemorragias intensas. Para el adulto, una dosis de 20 g puede resultar letal (los casos de intoxicación provienen en su mayoría de su uso como abortivo). Hay que tener en cuenta el conte-

nido alcohólico del extracto fluido y de la tintura.

Girasol

Se utilizan los aquenios con sus semillas. Los principios activos son:

– Pétalos: fitosterina, betaína, quercetina, colina, pigmentos antociánicos, faradiol, armidiol, fósforo, calcio.

– Semillas: aceite que contiene ácido linoleico, oleico, palmítico, esteárico, aráquico; lecitina, ácidos fenólicos (clorogénico, cafeico); carotenoides. El aceite presente en las simientes, por su contenido en ácidos grasos poliinsaturados, le confiere propiedades hipolipemiantes y antiateromatosas, además de tener un gran valor nutritivo. En uso tópico es emoliente.

Está indicado en casos de arteriosclerosis e hipercolesteremias.

El seguimiento de dietas ricas en fibra reduce el colesterol sérico un 4-10%

Maíz

Se utiliza el aceite y su fracción insaponificable. Los principios activos son:

– Estilos: abundantes sales de potasio, flavonoides, fermentos, taninos, trazas de aceite esencial, alantoína, ácido salicílico (0,3%), lípidos, acompañados de esteroides (betasitosterol).

– Semillas: almidón. Abundantes ácidos grasos poliinsaturados (oleico, linoleico, palmítico, esteárico), aminoácidos, carotenoides, dextrina. El aceite de maíz, por sus ácidos grasos poliinsaturados, tiene una acción hipolipemiente, antiateromatosa.

También tiene acción hipercolesterolemia y antiarteriosclerosis. Su uso tópico es frecuente en eccemas secos, ictiosis, psoriasis, sequedad cutánea, distrofia de la mucosa vaginal.

Olivo

Se utiliza el aceite obtenido de los frutos. Los principios activos son: ácidos oleico (78-86%), linoleico (0-7%),

palmítico y esteárico (9-12%). Sales minerales, trazas de vitaminas A y D, oleoeuropeósido (iridoide amargo).

El aceite de oliva, además de tener un gran valor nutritivo, ejerce una acción colagoga, hipocolesterolemia, ligeramente laxante y emoliente en aplicación tópica. Entre sus indicaciones se citan: hipertensiones moderadas, hiperlipemias, prevención de la arteriosclerosis y tromboembolismos.

Plantas de uso alimentario

Entre las plantas de uso alimentario a las que puede atribuirse acción antihipolipemiente cabe citar:

Arroz

Se utilizan los frutos (granos de arroz). Los principios activos son: almidón (75%), compuesto básicamente por amilopectina (alfamilosa) y betaamilosa, albuminoides, vitaminas (B₁ en la cáscara), proteínas (0,7%), grasas, glutina, celulosa.

Principales acciones: el arroz integral, por su riqueza en fibra, se comporta como laxante e hipolipemiente.

Indicaciones: arroz integral para el estreñimiento, las hiperlipoproteinemias y la prevención de la arteriosclerosis.

Berenjena

Se utilizan los frutos. Los principios activos son: ácidos cafeico y clorogénico, colina y trigonelina. En el epicarpio: antocianósidos (violamina, hidrolizable en glucosa, ramnosa y éster cumarínico del delphinidol).

Principales acciones: empleada popularmente como hipocolesterolemia, antiateromatosa, diurética y colagoga.

Indicaciones: hipercolesterolemias, arteriosclerosis, disquinesias hepatobiliares.

Cebolla

Se utiliza el bulbo. Los principios activos son: abundantes fructosanas (10-40%); aceite esencial, rico en compuestos azufrados (cepaenos); inulina; sales minerales: (calcio, hierro, sodio, potasio, flúor, azufre, fósforo). Flavonoides: quercetósido. Taninos. Acido glicólico. Trazas de vitaminas A, B y C.

Principales acciones: el aceite esencial es hipoglucemiante, expectorante, antiséptico, antifúngico, hipocolesterolemia, anticoagulante (antiagregante plaquetario), hipotensor, antihelmíntico, balsámico, rubefaciente y analgésico local.

Indicaciones: estados en los que se requiera un aumento de la diuresis como las afecciones genitourinarias (cistitis, ureteritis, uretritis, pielonefritis, oliguria, urolitiasis), hiperazotemia,

hiperuricemia, gota, hipertensión arterial, edemas, sobrepeso acompañado de retención de líquidos. Taquicardia, hipercolesterolemia, prevención de arteriosclerosis y tromboembolismos. Diabetes, gripe, resfriados, bronquitis, asma. Parasitosis intestinales. Inflammaciones osteoarticulares.

Contraindicaciones: debido a su acción fibrinolítica, el médico deberá evaluar la conveniencia de la administración de extractos de cebolla en casos de hemorragias activas, o cuando se sigan tratamientos con anticoagulantes. No hay que prescribir formas de dosificación con contenido alcohólico a niños menores de 2 años ni a consultantes en proceso de deshabitación etílica.

Precauciones: puede causar dermatitis de contacto. El uso de diuréticos en presencia de hipertensión o cardiopatías sólo debe hacerse por prescripción y bajo control médico, dada la posibilidad de aparición de una descompensación tensional o, si la eliminación de potasio es considerable, una potenciación del efecto de los cardiotónicos. Cuando se prescriba a diabéticos, se deberá controlar la glucemia para ajustar, si es necesario, las dosis de insulina o de antidiabéticos orales. Hay que tener en cuenta el contenido alcohólico del extracto fluido y de la tintura.

Judía

Se utilizan los frutos desprovistos de las semillas (vainas). Los principios activos son: trigonelina, alantoina, aminoácidos (leucina, tirosina, arginina, lisina, triptófano, colina); inositol, trazas de heterósidos cianogénicos, glucoquinina, lectinas, faseolina, flavonas, vitamina C, ácido guanidinaminovaleiránico, sales minerales (cromo).

Principales acciones: diurético, ligeramente hipolipemiente e hipoglucemiante.

Indicaciones: coadyuvante en el tratamiento de la diabetes e hiperlipoproteinemias. Estados en los que se requiere un aumento de la diuresis: afecciones genitourinarias (cistitis, ureteritis, uretritis, pielonefritis, oliguria, urolitiasis), hiperazotemia, hiperuricemia, gota, hipertensión arterial, edemas, sobrepeso acompañado de retención de líquidos.

Precauciones: su uso como diurético en presencia de hipertensión, cardiopatías o insuficiencia renal moderada o grave sólo debe hacerse por prescripción y bajo control médico, ante el peligro que puede suponer el aporte incontrolado de líquidos, la posibilidad de que se produzca una descompensación tensional o, si la eliminación de potasio es considerable, una potenciación del efecto de los cardiotónicos.

Tabla VIII. Dosificación de las plantas empleadas en el tratamiento de las hiperlipoproteinemias

Ajo

Uso interno: ajo crudo 1-4 dientes al día; polvo 1-3 g/día en cápsulas de 300-500 mg; extracto fluido (1:1): 30 a 50 gotas, una a tres veces al día. Tintura (1:5): 50 a 100 gotas, dos o tres veces al día; extracto seco (5:1): 100 a 200 mg, 1-3 veces al día. Dosis recomendada por la ESCOP: profilaxis de la arteriosclerosis (adultos): 6-10 mg de aliina al día (aprox. 3-5 mg de alicina, equivalente a un diente de ajo o a 0,5-1 g de polvo de ajo).

Azafrán

Uso alimentario como condimento. Infusión: 2 g/l. Una a tres tazas al día. Polvo: 200-300 mg/día, como eupéptico-carminativo; 0,50 a 1 g al día, como emenagogo. Extracto fluido (1:1): 5-10 gotas, una o dos veces al día.

Girasol

Semillas, aceite de girasol: uso alimentario o tópico. Infusión (hojas, flores): una cucharada de postre por taza. Tres al día.

Maíz

Extracto fluido (1:1): 30-50 gotas, de una a cuatro veces al día.

Olivo

Uso interno (aceite): una o dos cucharadas soperas de aceite virgen, con zumo de limón, tomadas en ayunas como laxante, colagogo o antiinflamatorio intestinal, o con jugo de naranja, como laxante.

Berenjena

Fruto: uso alimentario. Decocción al 2%: una taza en ayunas. Maceración del fruto en agua (uso popular): se corta, se deja macerar en agua durante la noche y se toma el líquido en ayunas, en forma de novenas.

Cebolla

Bulbo: uso alimentario. Decocción (5%): tres o más tazones al día. Extracto fluido (1:1): 30-50 gotas, una a tres veces al día. Tintura (1:10): 20 a 40 gotas, 1-3 veces al día. Extracto seco (5:1): 0,5 a 1 g/día (1 g equivale a 5 g de planta seca). Uso externo: popularmente, como remedio antitusivo infantil, se coloca una cebolla cortada sobre la mesita de noche, manteniendo la habitación cerrada.

Judía

Infusión: 2-3%, hervir durante 3 a 5 minutos y filtrar. Dos o tres tazas al día. Polvo: 600-1.200 mg/día. Extracto fluido (1:1): 30-50 gotas, una a tres veces al día. Tintura (1:10): 50-100 gotas, una a tres veces al día.

Trigo

Uso interno: de germen, una cucharada sopera o de postre, de una a tres veces al día. Aceite de germen de trigo: de una a tres cucharaditas de postre al día, o en forma de cápsulas blandas. Extracto hidroglicólico.

Quando se prescriba a diabéticos, el médico deberá controlar la glucemia para ajustar, si es necesario, las dosis de insulina o de los antidiabéticos orales. Hay que tener en cuenta el contenido alcohólico del extracto fluido y de la tintura.

Trigo

Se utiliza el fruto (semillas): salvado, harina, germen. Los principios activos son: fibra, almidón, celulosa, gluten, fitosteroles (betasitosterol), vitamina E.

Principales acciones: el salvado es laxante, saciante, hipocolesterolemizante, hipoglucemiante (reduce la reabsorción intestinal de lípidos y glúcidos), demulcente y resolutive. Al aumentar la eliminación fecal de calcio, es recomendable para las personas con urolitiasis. La harina es nutritiva, antiflogística y resolutive. El germen y el aceite de germen son vitamínicos e hipolipemiantes. La levadura es antiflogística.

Indicaciones: el salvado se emplea en casos de estreñimiento, como coadyuvante en tratamientos de sobrepeso, hiperlipoproteinemias, urolitiasis, diabetes, diverticulosis, síndrome del intestino irritable. El germen y el aceite de germen son útiles en casos de arteriosclerosis e hiperlipoproteinemias.

Contraindicaciones: la harina está contraindicada en casos de intolerancia al gluten.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

En caso de que las medidas dietéticas sean insuficientes o los niveles de colesterol sean excesivamente elevados, el médico suele instaurar tratamiento farmacológico. Es importante tener en cuenta que es un tratamiento crónico y no debe abandonarse. Con todos los fármacos actuales se ha demostrado una disminución de los niveles de lípidos en sangre, disminución del riesgo de cardiopatía isquémica e incluso regresión de las placas de ateroma, no por su mecanismo de acción intrínseco, sino simplemente por la disminución en el nivel de lípidos.

Antes de describir cada grupo clasificaremos los fármacos hipolipemiantes según su mecanismo de acción, que está basado en la intervención en algunos de los puntos clave del ciclo lipídico:

- Inhibición de la absorción del colesterol.
- Inhibición de la síntesis y degradación de VLDL: derivados del ácido fenoxiisobutírico o fibratos.
- Inhibición de la lipólisis en tejido adiposo: ácido nicotínico.
- Aumento de la captación de LDL por receptores hepáticos: bloqueo de la reabsorción intestinal de ácidos biliares (resinas de intercambio iónico); inhibición de la síntesis hepática de colesterol (inhibición de la hidroximetilglutaril-CoA reductasa [estatinas]).
- Inhibición de la oxidación de las LDL: probucol.
- Terapia hormonal sustitutiva en mujeres: estrógenos.

Se van a comentar los grupos más utilizados: los fibratos, las resinas y las estatinas.

Fibratos

Se utilizan sobre todo en personas con aumento de colesterol y TG, en los que se ha valorado que la hipertrigliceridemia es un factor de riesgo independiente.

Mecanismo de acción y efecto terapéutico

Reducen sobre todo las VLDL, ya que se suman dos efectos, una menor producción de dichas partículas y mayor catabolismo de partículas que contienen TG, debido al incremento en la actividad de la LPL. La reducción del cLDL no se da de forma constante: esto depende de la enfermedad de base y del fármaco concreto que se emplee. Pueden también aumentar las HDL (esto también depende del fármaco). Así, bezafibrato y fenofibrato hacen disminuir en mayor proporción las VLDL y las LDL, y bezafibrato y gemfibrozilo consiguen mayor aumento de las HDL.

De este grupo el primero que se utilizó fue el clofibrato, que ha dejado paso a otros derivados mejor tolerados, ya que se vio que su uso estaba relacionado con una alta incidencia de litiasis biliar.

Efectos adversos e interacciones

En general son bien tolerados. Los principales efectos adversos son gastrointestinales: molestias y distensión abdominal. Son inductores de miositis con elevación de la creatininfosfofosinasa. Derivadas de su alta unión a proteínas plasmáticas, pueden potenciar el efecto de los hipoglucemiantes orales y sulfonilureas por desplazamiento. Asociados con estatinas, se ven potenciados los efectos inductores de miositis. Otros efectos que pueden aparecer son manifestaciones alérgicas, impotencia, debilidad y alopecia.

Aunque se eliminan por vía hepática, se excretan por vía renal, por lo que hay que ajustar dosis en insuficiencia renal. Se recomienda administrar las formas *retard* por la mañana. Parece ser que gemfibrozilo y fenofibrato son más eficaces si se toman por la noche

Coste

El fármaco de menor coste-tratamiento-día es fenofibrato, seguido de bezafibrato, gemfibrozilo y binifibrato.

Resinas

Han demostrado su eficacia en regresión de aterosclerosis. Se utilizan en régimen de monoterapia combinados con dieta o asociado a otros fármacos. Están particularmente indicados en adultos jóvenes con bajo riesgo cardiovascular.

Mecanismo de acción y efecto terapéutico

Fijan de modo irreversible los ácidos biliares en la luz intestinal, impidiendo su reabsorción en el íleon y aumentando su eliminación fecal. Así

se produce una interrupción de la circulación enterohepática de los ácidos biliares. El organismo reacciona aumentando la síntesis y destinando colesterol plasmático a la producción de ácidos biliares que están siendo eliminados por las heces de manera anormal. En consecuencia se produce una disminución considerable del colesterol plasmático, en concreto de las LDL, a pesar de que su síntesis en hígado e intestino esté aumentada, ya que por otro lado es mayor su catabolismo en los tejidos: al haber menos partículas LDL aumenta el número de receptores LDL y disminuyen los depósitos tisulares.

A veces pueden aumentar los niveles de VLDL y TG, por lo que las resinas están contraindicadas en hipertrigliceridemias.

Efectos adversos e interacciones

No se absorben en el tubo digestivo, por lo que pueden entorpecer la absorción de distintos compuestos por dos razones:

- Su capacidad de fijar compuestos ácidos hace que no se absorba el ácido fólico, la digoxina, los anticoagulantes orales, las tiazidas, etc.
- Por aumentar la eliminación intestinal de sales biliares hace que tampoco se absorban algunos compuestos lipídicos que precisan las sales para emulsionarse y absorberse, como la vitaminas liposolubles A, D y K. Esto puede ocasionar un cuadro carencial de vitaminas. Tampoco se hace una buena digestión de las grasas. Si hay que tomar otros medicamentos, se recomienda administrarlos una hora antes de las resinas y dar suplementos vitamínicos por vía parenteral.

Pueden producir flatulencia, estreñimiento, diarrea o esteatorrea. Sus características organolépticas son quizás el mayor inconveniente para mantener la adherencia al tratamiento por lo que es recomendable insistir en el beneficio y elaborar estrategias para mejorar su mal sabor, por ejemplo preparar la dosis el día antes en zumo u otra bebida elegida por el paciente y guardarla en frigorífico. Conviene comenzar con dosis bajas para habituarse al organismo y administrar antes de las comidas.

Coste

El fármaco de menor coste-tratamiento-día es colestiramina, seguida de filicol y colestipol.

Inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas)

Han demostrado ser los fármacos más eficaces en la reducción de cLDL. La reducción es proporcional a la dosis

hasta un límite en el que al aumentar la dosis no aumenta la eficacia, aunque sí lo hacen los efectos adversos.

Su uso está especialmente indicado en la prevención secundaria de la cardiopatía isquémica y aterosclerosis y su eficacia ha sido bien probada en diversos ensayos clínicos

*Mecanismo de acción
y efecto terapéutico*

Producen una inhibición competitiva y reversible de la enzima HMG-CoA reductasa, como consecuencia disminuye la síntesis de colesterol intracelular, respondiendo la célula con un aumento en la síntesis de receptores para las LDL y en la síntesis de colesterol endógeno. La consecuencia es que se acelera el aclaramiento plasmático de las LDL, produciendo una reducción de los niveles de LDL (20-45%), también disminuyen los niveles de TG (5-20%).

No serán útiles en aquellas hipercolesterolemias en las que el paciente no pueda expresar genéticamente receptores para LDL, (por ejemplo, en la hipercolesterolemia familiar homocigota).

Efectos adversos e interacciones

Su tolerancia es buena; las reacciones adversas más frecuentemente recogidas son: molestias gastrointestinales y cefaleas. Hepatotoxicidad con una incidencia del 1%, aunque revierte al suspender el tratamiento. También pueden producir miopatía, que es el efecto adverso más grave, y además se ve potenciado por otros fármacos como los fibratos, eritromicina, ciclosporina y ácido nicotínico.

Se recomienda administrarlo por la noche, ya que es el momento de mayor producción de colesterol endógeno y antes de la cena para evitar la interacción que pueden representar los alimentos en la absorción y eliminación. Sin embargo, en el caso de lovastatina se recomienda administrarla con alimentos, ya que su biodisponibilidad aumenta en un 50%.

Coste

El fármaco de menor coste-tratamiento-día es fluvastatina, seguido de atorvastatina, cerivastatina, lovastatina, simvastatina y pravastatina. □

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- Anónimo. Control de la colesterolemia en España, 2000. Un instrumento para la prevención cardiovascular. <http://www.searteriosclerosis.org/consenso.htm>
- Anónimo. Recomendaciones para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular. Sociedad Española de Aterosclerosis, Sociedad Española de Medicina Interna y Liga de la Lucha contra la Hipertensión Arterial. <http://www.searteriosclerosis.org/recomendaciones/>
- Anónimo. The long term intervention with pravastatin in ischaemic disease (LIPID) study group. The New England Journal of Medicine 1998; 339: 1349-1357.
- COF Bizkaia, Asociación Española de Médicos Naturistas. Fitoterapia. Vademécum de prescripción. Bilbao: Cita, 1998.
- Font P. Las plantas medicinales (4.ª edición). Barcelona: Labor, 1978.
- Rubio R. Riesgo cardiovascular en Internet. Atención Primaria 2001; 27(4).
- Villar E, Máiquez A, et al. Recomendaciones preventivas cardiovasculares: aplicaciones prácticas del riesgo cardiovascular. Atención Primaria 1999; 24 (supl.1).