

Curso de residentes

Las guías de tratamiento para disminuir los lípidos y el riesgo de enfermedad coronaria (EC) diseñadas por el National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP-III) contienen una serie de características que las diferencian de las anteriores guías. Estos nuevos aspectos incluyen modificaciones en las concentraciones de lípidos y lipoproteínas; una mayor atención a la prevención primaria a través del empleo de las puntuaciones obtenidas en las tablas de Framingham, para definir el riesgo de aquellas personas con múltiples factores de riesgo lipídicos y no lipídicos; del mismo modo, ha sido objeto de reflexión la asociación del síndrome metabólico con el riesgo de EC. Se introduce la categoría de equivalentes de riesgo coronario, donde se incluye a personas con enfermedad aterosclerótica, diabetes mellitus o aquellas que presentan un riesgo de EC a los 10 años superior al 20%, basado en las proyecciones de Framingham; se les clasifica como pacientes de alto riesgo coronario y susceptibles de un tratamiento intensivo para reducir las concentraciones del colesterol ligado a las lipoproteínas de baja densidad (cLDL). Asimismo, se ha establecido como objetivo terapéutico secundario la mejoría del colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) en pacientes con aumento de las concentraciones de triglicéridos, una vez que se han alcanzado las metas del cLDL. El ATP-III dedica una extensa sección al tratamiento no farmacológico, que se centra en la dieta aterogénica, la obesidad y los hábitos de vida sedentarios, para recomendar un programa activo de cambios en el estilo de vida.

En esta revisión se discuten algunos aspectos relacionados con: *a)* la evaluación del riesgo para seleccionar a pacientes susceptibles de intervención clínica, considerando los nuevos factores de riesgo emergentes y el síndrome metabólico; *b)* la evaluación de diversos algoritmos de evaluación del riesgo cardiovascular; *c)* el manejo clínico de los factores de riesgo cardiovasculares, con futuras perspectivas de objetivos del cLDL; *d)* atención a las características especiales de una dieta saludable cardiovascular, y *e)* el tratamiento de ciertas dislipemias específicas, como la elevación de triglicéridos o la dislipemia diabética.

Palabras clave: Dislipemias. Hipertriglicéridemia. Factores de riesgo cardiovasculares. ATP-III.

Guías para el tratamiento de las dislipemias en el adulto: Adult Treatment Panel III (ATP-III)

M.A. RUBIO, C. MORENO Y L. CABRERIZO

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid. España.

GUIDELINES FOR DYSLIPEMIAS TREATMENT: ADULT TREATMENT PANEL III (ATP-III)

The National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III) guidelines for lipid-lowering therapy to reduce coronary heart disease (CHD) risk contains a number of features that distinguish them from the previous ATP guidelines. These new features include modifications in lipid/lipoprotein levels; increased focus on primary prevention through use of Framingham risk scoring to define risk in persons with multiple lipidic/nonlipidic risk factors; and increased focus on the association of the metabolic syndrome with CHD risk. The introduction of the category of CHD risk equivalents-including persons with atherosclerotic disease, diabetes mellitus, or 10-year CHD risk lighter than 20% based on Framingham scoring-results, categorized as being at high risk and therefore eligible for more intensive low-density lipoprotein cholesterol (LDL-c)-lowering therapy. Use of the new secondary therapeutic target of non-high-density lipoprotein cholesterol should improve management of lipid risk factors in patients who have elevated triglyceride levels after LDL-c goals have been met. ATP-III has an extensive section on non-pharmacologic therapy, focused on the high-saturated fat atherogenic diet, obesity, and sedentary lifestyle and recommended a program of therapeutic lifestyle change.

This review discusses several issues, including: *a)* risk assessment for selection of patients for clinical intervention, considering new emerging risk factors and the metabolic syndrome; *b)* evaluation from different risk scoring algorithms; *c)* clinical management of cardiovascular risk factors, with future perspectives on LDL-c goals; *d)* special features on a healthy cardiovascular diet, and *e)* management of specific dyslipidemias like elevated serum triglycerides or diabetic dyslipemia.

Key words: Dyslipemias. Elevated triglycerides. Cardiovascular risk factors. ATP-III.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares causan en España más de 130.000 muertes anuales y constituyen la primera causa de morbi-

Correspondencia: Dr. M.A. Rubio.
 Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario San Carlos.
 Martín Lagos, s/n. 28040 Madrid. España.
 Correo electrónico: marubio@futurnet.es

Manuscrito recibido el 2-3-2004; aceptado para su publicación el 22-3-2004.

mortalidad global, tanto en varones como en mujeres¹. Aunque la incidencia de enfermedad coronaria (EC) en España sea relativamente inferior a la de otros países de nuestro entorno, el envejecimiento progresivo de la población hace prever que la tendencia de nuevos episodios coronarios agudos en los próximos años sea creciente². Si bien la mayor parte de los fallecimientos por enfermedad coronaria tienen lugar en personas de edad avanzada, la incidencia de esta patología en individuos de entre 45 y 65 años es también importante, y es en ellos en quienes probablemente recae un consumo mayor de recursos sanitarios y de costes laborales asociados.

La enfermedad cardiovascular tiene un origen multifactorial, pero sin lugar a dudas muchos de los factores que contribuyen a ella están muy relacionados con el estilo de vida, como el consumo de tabaco, la dieta aterogénica, el exceso de peso y el sedentarismo. Hay 2 maneras de abordar la modificación de los factores de riesgo implicados en el proceso arteriosclerótico. Por un lado, las estrategias de salud pública que se encargan de incidir en los hábitos de vida de la población; por otro, los abordajes de tipo clínico que se dirigen a las modificaciones terapéuticas del estilo de vida y a los tratamientos farmacológicos. Por tanto, los profesionales sanitarios son los encargados de identificar a las personas con riesgo de presentar una enfermedad cardiovascular a largo plazo y aplicar las estrategias adecuadas para prevenir el desenlace de un episodio agudo cardiovascular.

En mayo de 2001, se publicó la actualización de las guías clínicas para el diagnóstico y tratamiento de las dislipemias elaboradas por el National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP-III)^{3,4}, que introdujo recomendaciones relevantes y novedosas que implican un importante impacto en la asistencia médica y en los recursos sanitarios destinados tanto a la identificación (costes de laboratorio) como al tratamiento de una parte más amplia de la población (costes de tratamiento). Dada la importancia que la aplicación que estas guías tiene para la aplicación a un importante colectivo de personas de nuestra comunidad, en esta revisión se destacarán los aspectos relevantes del documento, pero también bajo la visión crítica de las guías clínicas armonizadas sobre la prevención de la enfermedad vascular aterosclerótica de la Internacional Atherosclerosis Society⁵, a la que pertenece la Sociedad Española de Arteriosclerosis. En cualquier caso, las sociedades nacionales o autonómicas deberían adaptar los protocolos cardiovasculares para que sean congruentes con las políticas sanitarias y los recursos disponibles. En España, está plenamente justificada la aplicación de estos protocolos, al menos hasta que dispongamos de datos propios que nos permitan contar con unas guías nacionales adaptadas a nuestra particular incidencia de enfermedad cardiovascular (ECV), siendo conscientes de que estos procesos son la principal causa de morbimortalidad.

TABLA 1. Clasificación del Adult Treatment Panel III del colesterol total, unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL) y de alta densidad (HDL)

Colesterol total (mg/dl)	
< 200	Deseable
200-239	Límite alto
≥ 240	Alto
Colesterol LDL (mg/dl)	
< 100	Óptimo
100-129	Casi óptimo
130-159	Límite alto
160-189	Alto
≥ 190	Muy alto
Colesterol HDL (mg/dl)	
< 40	Bajo
≥ 60	Alto

NUEVAS APORTACIONES INCLUIDAS EN EL ATP-III

Este tercer informe hace hincapié en los siguientes aspectos:

1. Presta especial atención a los múltiples factores de riesgo: *a)* se contempla a las personas con diabetes mellitus como equivalentes a aquellas con EC; *b)* se utilizan las tablas de riesgo cardiovascular de Framingham a los 10 años, para identificar a los pacientes con múltiples factores de riesgo (2 o más) susceptibles de un tratamiento más intensivo, y *c)* se identifica a las personas con múltiples factores de riesgo que cumplan los criterios diagnósticos de síndrome metabólico, candidatas a profundas modificaciones del estilo de vida.

2. Modificación de la clasificación de lípidos y lipoproteínas. Se identifica como óptima una concentración de colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) inferior a 100 mg/dl; se establece como punto de corte de clasificación de las concentraciones bajas de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) una cifra inferior a 40 mg/dl, y por último, se presta especial atención a las concentraciones de triglicéridos, en los que se definen como cifra de normalidad aquellas inferiores a 150 mg/dl.

3. En este documento se da prioridad a la instauración de las medidas destinadas a la modificación de los hábitos de vida: alimentación, control del peso y actividad física⁶.

IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO PARA LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

El primer paso en la evaluación del riesgo de ECV sigue siendo la determinación de las concentraciones de cLDL. Por ello, se requiere que a todo adulto mayor de 20 años se le realice un perfil lipídico tras 9 a 12 h de ayuno (colesterol total, cHDL, cLDL y triglicéridos) cada 5 años. En función de los valores obtenidos podremos clasificar dichas concentraciones como deseables, limítrofes o altas de acuerdo con la tabla 1.

TABLA 2. Factores de riesgo cardiovascular

Factores de riesgo mayores	Factores de riesgo emergentes	Factores de riesgo subyacentes
Consumo de tabaco Hipertensión arterial ($\geq 140/90$ mmHg o con medicación antihipertensiva) cHDL < 40 mg/dl* Historia familiar de EC prematura (parientes varones < 55 años o mujeres < 65 años) Edad: varones ≥ 45 años; mujeres ≥ 55 años	Factores lipídicos Elevación de triglicéridos LDL densas y pequeñas Elevación de Lp(a) Resistencia a la insulina Alteración de la glucosa en ayunas Estado proinflamatorio Estado protrombótico Elevación de la homocisteína Aterosclerosis subclínica	Dieta aterogénica Sobrepeso y obesidad Inactividad física Factores genéticos

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; EC: enfermedad coronaria; LDL: lipoproteínas de baja densidad; Lp(a): lipoproteína(a). *cHDL ≥ 60 mg/dl cuenta como factor de riesgo "negativo"; su presencia resta un factor de riesgo de la cuenta total.

Factores de riesgo mayores e independientes distintos del cLDL

Factores de riesgo mayores e independientes

En la tabla 2 quedan reflejados los factores de riesgo mayores, diferentes de los lipídicos, que epidemiológicamente se considera que actúan como variables independientes de EC. De acuerdo con el consenso ATP-III, la diabetes mellitus se considera equivalente a la enfermedad coronaria a todos los efectos, por lo que no se incluye como un factor de riesgo individual. Como veremos más adelante, otras sociedades científicas la identifican en el mismo rango de prioridad que el resto de los factores.

Factores de riesgo emergentes

Además de los factores clásicos, cada vez se tiene más en cuenta toda una serie de factores de riesgo que de forma aislada o combinada incrementan el riesgo cardiovascular y que han llegado a considerarse también, en algunas situaciones, verdaderos factores de riesgo independiente (tabla 2).

1. Factores lipídicos. La elevación de triglicéridos se ha considerado que es un factor de riesgo independiente para la EC^{7,8}, aunque parece que el artífice más específico lo constituyen las lipoproteínas ricas en triglicéridos, en especial las lipoproteínas remanentes⁹. No obstante, a menudo las elevaciones de triglicéridos no son más que la expresión de la aparición de partículas lipoproteicas densas, de tamaño pequeño (LDL y HDL), que se han implicado en el origen de la aterogénesis, al tratarse de partículas poco reconocibles por los receptores hepáticos de LDL y HDL y ser muy susceptibles a la oxidación lipídica y glucosilación.

En varios estudios, pero no en todos¹⁰⁻¹², las concentraciones elevadas de lipoproteína (a) se han asociado con aumento de EC. La analogía estructural con el plasminógeno le confiere un grado mayor de aterogenicidad. La apolipoproteína B es un reflejo fiel de todas las lipoproteínas ricas en colesterol y triglicéridos remanentes, por lo que se la ha considerado de un valor predictivo de EC más intenso que las concentraciones de cLDL¹³.

2. Factores protrombóticos. La mayor parte de los síndromes coronarios agudos se deben a trombosis secundarias a las alteraciones del endotelio que cubren las placas coronarias. Tanto las plaquetas como los factores de la coagulación contribuyen a la trombosis coronaria. El desequilibrio entre factores trombóticos y fibrinolíticos es lo que determina el estado protrombótico de un individuo (tabla 2). Los factores que pueden favorecer la aparición de trombos son la agregación plaquetaria excesiva, el aumento del fibrinógeno, del inhibidor del activador del plasminógeno 1 y de dímeros D¹⁴⁻¹⁶. Otros factores hemostáticos implicados son el factor VII activado, el activador del plasminógeno tisular, el factor de Von Willebrand, el factor V Leiden, la proteína C y la antitrombina III¹⁷. Más recientemente, el incremento del factor soluble CD-40 destaca como factor potencial independiente relacionado con la recurrencia de episodios coronarios agudos^{18,19}. Por desgracia, no disponemos de una prueba analítica que determine con fiabilidad el grado protrombótico de una persona; lo único que conocemos es que ciertos tratamientos con antiplaquetarios o anticoagulantes pueden disminuir significativamente el riesgo protrombótico de pacientes con riesgo de ECV.

3. Estado proinflamatorio. Desde un punto de vista anatomopatológico, la arteriosclerosis es un proceso inflamatorio crónico. Cada vez hay más evidencia de que varios factores inflamatorios se asocian con la aparición de síndromes coronarios agudos. La determinación de proteína C reactiva sensible tiene un valor predictivo independiente para la aparición de episodios coronarios agudos^{20,21} y es reflejo indirecto del incremento de citocinas proinflamatorias, como la interleucina 6 o el factor de necrosis tumoral alfa (tabla 2). Otras citocinas implicadas son las moléculas de adhesión soluble tipo 1, las moléculas de adhesión de células vasculares, la selectina E y la selectina P²¹. Estas citocinas se expresan ante la exposición, por ejemplo, de infecciones como la de *Chlamydia pneumoniae* y por citomegalovirus que incrementan la inflamación de la pared vascular; el tabaco, la hipercolesterolemia y la diabetes mellitus pueden producir inflamación arterial y favorecer la rotura de la placa. Por último, la obesidad de tipo central, como enfermedad de "baja inflamación", es responsable del in-

crecimiento de citocinas y proteína C reactiva, que junto a otros factores de riesgo contribuyen a disminuir la estabilidad de la placa de ateroma. Se han propuesto tratamientos con efecto antiinflamatorio como el ácido acetilsalicílico, el clopidogrel, las estatinas, los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, los agonistas del receptor alfa del activador-proliferador de peroxisomas, como los fibratos, los agonistas del receptor gamma del activador-proliferador de peroxisomas, como las tiazolindionas y el ácido nicotínico⁵.

Factores de riesgo subyacentes

1. Dieta aterogénica. La composición nutricional de la dieta contribuye a la aparición de la enfermedad aterosclerótica a través de varios mecanismos; entre ellos, la ingestión elevada de ácidos grasos saturados y el colesterol dietético son, por excelencia los 2 nutrientes clásicos implicados en la teoría lipídica de la arteriosclerosis²² (tabla 2). Sin embargo, hoy sabemos que no todos los ácidos grasos saturados son igualmente aterogénicos y trombogénicos, de tal manera que podemos establecer una gradación de mayor a menor potencial para estos tipos de ácidos grasos: mirístico, palmítico, láurico y esteárico^{23,24}. Algo parecido sucede con la ingestión de colesterol (en formas de yemas de huevo o de marisco, con concentración baja de grasa saturada), que contribuye poco al incremento de las concentraciones de colesterol plasmático, por varias razones, entre ellas, las relacionadas con la interferencia en la absorción (por acción de otros esteroides) y la capacidad limitante máxima de absorción por cada persona²⁵.

Otros nutrientes potencialmente más aterogénicos lo constituyen la ingestión de ácidos grasos *trans*, en especial cuando se sobrepasa el 2% de las kilocalorías totales, no sólo por sus efectos sobre el incremento gradual en las concentraciones de cLDL, sino también en las de triglicéridos, lipoproteína (a), fibrinógeno y disminución de cHDL^{26,27}.

En el otro lado de la balanza, el consumo de ácidos grasos de la serie ω -9 (oleico), ω -6 (linoleico) y ω -3 (linoléico y los derivados del pescado, ácidos eicosapentanoico y docosahexanoico) contribuiría a ejercer una acción menos lesiva sobre las placas de ateroma²⁸⁻³¹.

Por último, quedaría por destacar el papel de vitaminas antioxidantes, que, como las vitaminas E y C, ejercerían un papel destacado para evitar la peroxidación lipídica, si bien sus efectos no están del todo demostrados en prevención primaria o secundaria^{32,33}. Asimismo la ingestión de cantidades adecuadas de ácido fólico, junto a vitamina B₁₂ y vitamina B₆, implicadas en el metabolismo de la homocisteína, contribuye de igual manera a que los fenómenos de aterosclerosis sean menores^{34,35}.

2. Sobrepeso y obesidad. Epidemiológicamente el sobrepeso y la obesidad se acompañan de mayor riesgo de ECV^{36,37}, asociación que es mayor en adultos jóvenes y de edad intermedia. En realidad es más la dis-

tribución de la grasa corporal que el porcentaje total de grasa lo que mejor se relaciona con el riesgo cardiovascular. La obesidad con acumulación de grasa en la zona abdominal, medida simplemente como un perímetro de la cintura superior a 102 cm en el varón y 88 cm en la mujer, se acompaña de alteraciones metabólicas subyacentes; fenómenos inflamatorios (aumento de proteína C reactiva, interleucina 6), protrombóticos (aumento del inhibidor del activador del plasminógeno 1 y de fibrinógeno), disfunción endotelial, alteraciones lipídicas (lipoproteínas ricas en triglicéridos), resistencia a la insulina, entre otros, son algunos de los fenómenos implicados en la mayor frecuencia de ECV en este grupo de pacientes³⁸⁻⁴⁰.

3. Inactividad física. Se ha demostrado que la realización regular de ejercicio físico ejerce un efecto protector frente a la ECV. Por lo tanto, la inactividad física constituye un factor de riesgo frente a esta enfermedad^{41,42}.

4. Factores genéticos. Es indudable que los factores genéticos influyen en el riesgo de ECV, sean éstos de carácter monogénico o poligénico. La aparición frecuente de factores de riesgo concretos o de grupos concretos de factores de riesgo en distintos grupos raciales apoya también la importancia de la genética en la relación con la ECV.

Acumulación de factores de riesgo: síndrome metabólico

Muchas personas pueden tener un conjunto de varios factores de riesgo al mismo tiempo, especialmente ahora que en las poblaciones occidentales predominan el sobrepeso, la obesidad y los hábitos de vida sedentarios. Este patrón de agrupación de varios factores de riesgo ha recibido varias denominaciones, pero se puede agrupar en el denominado "síndrome metabólico"^{3,43}. Según el informe del ATP-III, los factores de riesgo que caracterizan a esta entidad son los siguientes: dislipemia aterogénica, con elevación de triglicéridos, disminución del cHDL, elevación de lipoproteínas pequeñas y densas, elevación de la presión arterial, resistencia a la insulina, estado protrombótico y situación proinflamatoria. De acuerdo con este consenso, la presencia de 3 o más de los factores de riesgo señalados es indicativa de síndrome metabólico (tabla 3). La Organización Mundial de la Salud ha propuesto un abordaje alternativo (tabla 3) al diagnóstico del síndrome metabólico⁴³, en el que se asume que la resistencia a la insulina es el componente subyacente principal del síndrome metabólico y cuyo diagnóstico requiere la demostración de resistencia a la insulina (alteración de la glucosa en ayunas, alteración de la tolerancia a la sobrecarga de glucosa, hiperglucemia categórica o hiperinsulinemia). Sin embargo, en el informe del ATP-III, el diagnóstico recae más implícitamente en la obesidad de tipo central como causa principal del síndrome metabólico.

TABLA 3. Clasificación del síndrome metabólico

Criterios del ATP-III	Criterios de la OMS
Tres o más de los siguientes criterios: Obesidad abdominal, con circunferencia de la cintura: 102 cm en varones 88 cm en mujeres Triglicéridos \geq 150 mg/dl cHDL: < 40 mg/dl en varones < 50 mg/dl en mujeres Presión arterial \geq 135/ \geq 85 mmHg Glucosa en ayunas \geq 110 mg/dl	Resistencia a la insulina identificada por uno de los siguientes criterios: Diabetes mellitus tipo 2 Glucosa alterada en ayunas Tolerancia anormal a la glucosa Más 2 criterios de los siguientes: Medicación antihipertensiva y/o presión arterial \geq 140/ \geq 90 mm Hg Triglicéridos \geq 150 mg/dl cHDL < 35 mg/dl (varones) o < 39 mg/dl en mujeres IMC > 30 kg/m ² y/o cociente cintura/cadera > 0,9 en varones; > 0,85 en mujeres Excreción urinaria de albúmina \geq 20 μ g/min o cociente albúmina creatinina \geq 30 mg/g

ATP-III: Adult Treatment Panel III; OMS: Organización Mundial de la Salud; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; IMC: índice de masa corporal.

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

Situaciones de alto riesgo

Existe consenso en considerar situaciones de riesgo alto aquellas que comportan un riesgo de complicaciones coronarias graves (infarto de miocardio más fallecimiento por causas coronarias) del 2% anual (o superior al 20% a los 10 años). Según el protocolo del ATP-III, deben estar incluidos dentro de esta categoría los siguientes procesos:

1. EC establecida, entendida como los síndromes coronarios agudos (angina inestable e infarto agudo de miocardio), angina estable y necesidad de procedimientos coronarios (angioplastia o cirugía de revascularización).

2. Diabetes mellitus tipo 2. Esta consideración está basada en 2 factores: a) el riesgo absoluto de EC a los 10 años se aproxima al 20%, y b) cuando un paciente con diabetes sufre un infarto agudo de miocardio, el pronóstico de supervivencia postinfarto es mucho peor. Ambos factores han hecho que el informe de la ATP-III considere a la diabetes tipo 2 en la categoría de alto riesgo, una recomendación que ha sido apoyada por la American Diabetes Association⁴⁴, la American Heart Association y el American College of Cardiology.

En otras poblaciones, como en algunas europeas (Alemania y Reino Unido)^{45,46}, la presencia de hiperglucemia categórica por sí misma puede no ser indicativa de alto riesgo similar al de la EC establecida. Esta posibilidad se da en poblaciones con bajo riesgo de EC/ECV, cuando se realizan proyecciones a 10 años y se encuentran que el nivel de riesgo es inferior al 10%. Por tanto, el riesgo absoluto va a depender de los grupos demográficos que se estén evaluando y de la agrupación de otros factores de riesgo cardiovascular.

3. Formas no coronarias de enfermedad aterosclerótica clínica. La enfermedad arteriosclerótica en arterias no coronarias comporta un riesgo de complicaciones cardiovasculares futuras, sobre todo de síndromes coronarios agudos. Entre estas enfermedades se incluyen: a) enfermedad arterial periférica (síntomas clásicos

o índice de presión maléolo/braquial menor de 0,9)⁴⁷; b) aneurisma de la aorta abdominal⁴⁸, y c) enfermedad arterial carotídea (ataques isquémicos transitorios carotídeos, accidentes cerebrovasculares carotídeos u obstrucción superior al 50% de un arteria carótida)⁴⁹.

4. Múltiples factores de riesgo mayores y riesgo a los 10 años superior al 20%. Estas previsiones se realizan con la utilización de algoritmos, en los que básicamente se tienen en cuenta el sexo, la edad y la presencia de factores de riesgo mayores. El consenso del ATP-III basa esta proyección del riesgo a los 10 años en las tablas de Framingham^{3,50}. No obstante, dada la disparidad de incidencia de la EC entre poblaciones, discutiremos más adelante la aplicabilidad de estos y otros algoritmos a la población española.

Múltiples factores de riesgo asociados (2 o más) y riesgo a los 10 años inferior al 20%

En esta categoría existe una gran controversia respecto a cuál debe ser el control clínico más apropiado, pues la intervención farmacológica en prevención primaria, dentro de esta categoría, puede suponer una relación coste-efectividad pésima. Por este motivo, deben evaluarse los factores de riesgo individual, como el riesgo absoluto de EC, para que las acciones a emprender sean adecuadas. Así, en el ATP-III se define el segundo nivel de riesgo absoluto de EC “moderadamente alto” como un riesgo del 10-20% a los 10 años, mientras que un riesgo inferior al 10% se interpreta como un “riesgo moderado” de EC (en personas con 2 o más factores de riesgo mayores además de la elevación del cLDL).

No se ha definido con precisión cuál debe ser el riesgo absoluto asociado al síndrome metabólico, a pesar de que se conoce que esta entidad tiene un alto grado de riesgo de EC aumentado. La razón de que se desconozca su proyección de riesgo a largo plazo es que en los algoritmos no se incluyen los factores de riesgo emergentes que forman parte del síndrome metabólico y que van más allá de los factores de riesgo clásicos. Un abordaje razonable sería incrementar el

nivel del riesgo absoluto en una categoría más allá de lo identificado por los algoritmos de riesgo. Así, ante la presencia de un síndrome metabólico, después del cálculo del riesgo a los 10 años, se podría aumentar, por ejemplo, de riesgo moderado, riesgo moderadamente alto y riesgo alto. Sin embargo, este enfoque es meramente especulativo, ya que hasta el momento actual no se ha demostrado que este tipo de abordaje se pueda recomendar sin reservas ante la falta de estudios prospectivos para definir con una mayor precisión el riesgo absoluto en los pacientes con síndrome metabólico⁵.

Factores de riesgo 0-1 y riesgo de enfermedad cardiovascular a los 10 años inferior al 10%

En personas con 0-1 factor de riesgo no es necesario aplicar el algoritmo del cálculo de la proyección del riesgo a los 10 años porque en general es inferior al 10%. No obstante, conviene resaltar que un solo factor de riesgo, considerado aisladamente, puede producir una ECV prematura y se debe actuar con decisión sobre ella. Son los casos de hipercolesterolemia grave (cLDL superior a 190 mg/dl, después de medidas dietéticas y del estilo de vida), tabaquismo persistente, hipertensión arterial grave mal controlada, diabetes mellitus tipo 1 con enfermedad macro o microvascular y obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m²).

CÁLCULO DE LAS PROYECCIONES DE RIESGO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR A LOS 10 AÑOS

Entre las diversas ecuaciones para calcular el riesgo cardiovascular, la desarrollada por los investigadores del Framingham Heart Study es la que ha tenido mayor difusión^{3,50}. Ésta es la ecuación que se utiliza en el ATP-III y está integrada por 6 factores de riesgo: sexo, edad, cHDL, colesterol total, presión arterial sistólica y tabaquismo. La suma de las puntuaciones obtenidas en estos factores nos permite establecer el porcentaje de riesgo de sufrir un episodio coronario en los 10 años siguientes. En Europa, el algoritmo del estudio PROCAM (Prospective Cardiovascular Munster) se ha desarrollado sobre la experiencia acumulada en una cohorte prospectiva de varones de 35 a 65 años de edad⁵¹. Los factores incluidos son: edad, consumo de tabaco, cLDL, cHDL, presión arterial, presencia de diabetes mellitus y antecedentes familiares de EC.

En 1998 se publicó la segunda versión de las recomendaciones de la Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention ("tablas de colores")⁵², que están basadas en la función de riesgo calculada sobre las de Framingham. Esta tabla tiene en cuenta a la diabetes mellitus como factor independiente, pero no incluye el cHDL por considerar que no es posible su determinación en los distintos países de Europa y asume que las concentraciones medias de

cHDL son de 30 mg/dl para los varones y de 43 mg/dl para las mujeres. Sin embargo, estas tablas tienden a sobrestimar el riesgo de EC en los países en que, como el nuestro, la incidencia es mucho más baja. Por este motivo, se ha propuesto utilizar una estimación del riesgo coronario en España mediante una ecuación calibrada a partir de la de Framingham⁵³. Los datos para estas predicciones se basan en los registros de infartos agudos de miocardio de Gerona (estudio REGICOR)⁵³, de tal manera que la proporción de riesgo grave de EC (superior al 19% a los 10 años) en el conjunto de las tablas calibradas es 13 veces menor que las originales del estudio Framingham. En este modelo, los factores de riesgo que se asumen son: edad, sexo, presencia de diabetes mellitus, presión arterial sistólica, colesterol total y tabaquismo. Si el sujeto presenta concentraciones de cHDL inferiores a 35 mg/dl, el riesgo real se multiplica por 1,5, y en aquellos con concentraciones de cHDL de 60 mg/dl o superiores, el riesgo se reduce, multiplicando la puntuación total por 0,5.

Recientemente, el estudio SCORE⁵⁴ ha calculado el riesgo global de mortalidad cardiovascular a los 10 años en una amplia muestra epidemiológica de 270.000 individuos de diversas localidades europeas. Esto ha permitido establecer un índice adaptado a las poblaciones con elevada y baja morbimortalidad cardiovascular (como la de España y otros países del Mediterráneo). Tiene 2 tablas de evaluación, una con el colesterol total y otra con el cociente colesterol total/cHDL.

Si evaluamos a un mismo paciente con las tablas que hemos mencionado, obtendremos riesgos a los 10 años distintos, por lo que difícilmente podemos diseñar una política sanitaria basada en estos índices. No cabe duda de que el estudio REGICOR debe tener un impacto importante en la actuación preventiva cardiovascular en España. Según sus resultados, sólo presentan un riesgo superior al 20% los varones con diabetes mellitus fumadores a partir de los 55 años, hipertensos y dislipémicos. En el caso de los no afectados de diabetes mellitus, sólo se alcanza un riesgo alto a partir de los 65 años si el sujeto es hipertenso, hiperlipémico y fumador. En el caso de las mujeres, no se alcanza jamás el riesgo del 20% si no coexisten diabetes mellitus, hipertensión arterial y tabaquismo. ¿Quiere esto decir que en España la hipertensión, la dislipemia o el tabaquismo no deben corregirse antes de los 55 años? Obviamente no es el caso, ya que los efectos de estos factores individuales sobre otros órganos y aparatos deben tenerse muy en cuenta. Por lo que se refiere a la dislipemia, a partir de los datos del REGICOR podemos decir que en España podemos ser algo más permisivos con respecto a las cifras empleadas en el ATP-III, fijando un objetivo de cLDL inferior a 130 mg/dl en sujetos con riesgo elevado (superior al 20% a los 10 años), pero sin delimitar otro valor de concentración de cLDL para riesgos inferiores a los 10 años⁵⁵.

TABLA 4. Objetivos del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) para iniciar cambios en el estilo de vida (CEV) y tratamiento farmacológico (TF) en diferentes categorías de riesgo (Adult Treatment Panel III)

Categoría de riesgo	Objetivo cLDL (mg/dl)	Concentración de cLDL para iniciar CEV (mg/dl)	Concentración cLDL para iniciar TF (mg/dl)
EC o equivalentes de riesgo (riesgo a los 10 años > 20%)	< 100	≥ 100	≥ 130
≥ 2 factores de riesgo (riesgo a los 10 años < 20%)	< 130	≥ 130	≥ 130
Riesgo a los 10 años del 10-20%			≥ 130
Riesgo a los 10 años < 10%			≥ 160
0-1 factor riesgo	< 160	≥ 160	≥ 190

EC: enfermedad coronaria.

INTERVENCIÓN CLÍNICA MULTIFACTORIAL SOBRE LOS FACTORES DE RIESGO PARA LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Estrategias terapéuticas en los pacientes de alto riesgo

Son las empleadas en los sujetos con EC o equivalentes de riesgo coronario. De acuerdo con el consenso ATP-III, la reducción de las concentraciones de cLDL alcanza una relación coste-efectividad muy buena, de tal manera que el objetivo previsto debe ser inferior a 100 mg/dl (tabla 4). Se recomienda iniciar tratamiento a partir de unas concentraciones de cLDL superiores o iguales a 130 mg/dl. En diversos ensayos clínicos se ha demostrado que la reducción superior al 30% de las concentraciones de cLDL mediante el empleo de estatinas se acompaña de una disminución paralela del 33% del riesgo relativo de presentar complicaciones coronarias graves⁵⁶⁻⁵⁹.

Ante la duda de si reducir o no el cLDL “cuanto más bajo, mejor”, recientemente 2 interesantes trabajos prospectivos realizados en pacientes con EC parecen haber despejado esta incógnita, para dar paso a planteamientos aún más agresivos en las metas de cLDL a conseguir en este tipo de pacientes. El estudio REVERSAL (Reversal of Atherosclerosis with Aggressive Lipid Lowering) analiza en un ensayo multicéntrico y doble ciego entre 40 mg de pravastatina (régimen estándar) y 80 mg de atorvastatina (régimen intensivo) los efectos sobre la progresión de las lesiones coronarias⁶⁰. Tras 18 meses de seguimiento, en el grupo de tratamiento intensivo no hubo ningún caso de progresión (visualizado mediante ecografía intracoronaria), mientras que en el grupo tratado con pravastatina se observó progresión de la enfermedad en el 2,7% de los pacientes. Las concentraciones de cLDL alcanzadas fueron de 110 mg/dl en el grupo de pravastatina y de 76 mg/dl en el de atorvastatina. Los autores señalan la importancia no sólo de disminuir agresivamente las concentraciones de cLDL, sino también las de marcadores inflamatorios, como la proteína C reactiva (como acción pleiotrópica adicional de las estatinas) sobre la progresión de las lesiones ateromatosas en pacientes con EC⁶⁰. En el segundo artículo, se asignó aleatoriamente a 4.162 pacientes con síndrome coronario agudo a recibir tratamiento con 40 mg de pravastatina u 80 de atorvastatina durante 24 meses (estudio PROVE-IT: Pravastatin or Atorvastatin Evalua-

tion and Infection Therapy)⁶¹. Con la atorvastatina se redujo en un 16% cualquier tipo de acontecimiento cardiovascular mayor respecto a la pravastatina, y se alcanzaron unas concentraciones promedio de cLDL de 62 mg/dl, frente a 95 mg/dl del grupo de pravastatina⁶¹. Ambos estudios ponen de manifiesto que con la disminución de las concentraciones de cLDL más allá del valor de 100 mg/dl, establecido en el consenso de la ATP-III, se obtienen beneficios netos en el riesgo de nuevos episodios coronarios y de regresión de la placa de ateroma. El impacto que tendrán estos estudios en la comunidad científica puede hacer cambiar de manera inminente los objetivos en prevención secundaria.

Además de los objetivos centrados en las concentraciones del cLDL, no debe descuidarse, como herramienta principal del tratamiento, el abordaje de los factores de riesgo subyacentes y del resto de factores de riesgo mayores. En este sentido merece la pena resaltar la actuación sobre:

1. Dieta aterogénica (véase más adelante).
2. Sobrepeso y obesidad. Como objetivo inicial, reducción del peso corporal aproximadamente en un 10% en un período de 6 meses, utilizando todas las herramientas al alcance: dieta hipocalórica, incremento de la actividad física, técnicas de modificación del comportamiento, tratamiento farmacológico e incluso cirugía bariátrica en casos de obesidad mórbida³⁶.
3. Actividad física regular. Debe formar parte integral de la reducción del riesgo de ECV, con independencia del grado de sobrepeso. Se recomienda un objetivo mínimo de 30 min, 3 o 4 días a la semana⁴². Los pacientes de alto riesgo precisarán de supervisión médica antes de iniciar una actividad programada.
4. Abandono del consumo del tabaco. Se debe informar al paciente de los peligros que entraña la persistencia del hábito tabáquico y ofrecerle la posibilidad de utilizar todos los recursos sanitarios para que el tratamiento sea coste-efectivo, desde técnicas de apoyo de modificaciones conductuales hasta tratamientos farmacológicos (bupropión, chicles, inhaladores o parches de nicotina, etc.)⁶².
5. Control de la hipertensión arterial. En los pacientes de alto riesgo con lesión de órganos diana o ECV clínica, el objetivo del tratamiento es reducir la presión arterial hasta cifras inferiores a 130/85 mmHg^{63,64}.
6. Estado protrombótico. En los pacientes con EC establecida o equivalentes de riesgo coronario, se

deben administrar fármacos antiplaquetarios, salvo contraindicación expresa. El ácido acetilsalicílico a dosis de 75-325 mg/día o el clopidrogel (75 mg/día) son las opciones actuales para evitar la situación protrombótica^{5,65}.

Estrategias terapéuticas para la prevención primaria (riesgo de enfermedad cardiovascular a los 10 años inferior al 20%)

Para personas con múltiples factores de riesgo y previsión de EC inferior al 20% a los 10 años, el consenso del ATP-III sitúa el objetivo lipídico, basado en las concentraciones de cLDL, en menos de 130 mg/dl, de modo que el tratamiento deberá iniciarse cuando las concentraciones de cLDL sean iguales o superiores a 130 mg/dl (tabla 4). Para personas con múltiples factores de riesgo y proyecciones de riesgo coronario a los 10 años inferiores al 10%, el objetivo de cLDL sigue siendo menos de 130 mg/dl, pero se permite diferir el tratamiento farmacológico hasta que las concentraciones de cLDL sean iguales o superiores a 160 mg/dl. Por último, para las personas con 0-1 factor de riesgo el consenso ATP-III establece como objetivo óptimo unas concentraciones de cLDL inferiores a 160 mg/dl, sin que sea necesario iniciar tratamiento farmacológico hasta que dichas concentraciones superen los 190 mg/dl³. Todas estas intervenciones farmacológicas deben iniciarse de 3 a 6 meses después de la realización de modificaciones terapéuticas en el estilo de vida (dieta no aterogénica, reducción de peso, actividad física, etc.).

Las personas incluidas en este apartado pueden alcanzar sus objetivos terapéuticos con una intensificación del tratamiento de los factores de riesgo subyacentes, a través de medidas de salud pública y educación dirigidas a la población general. La posibilidad de utilizar fármacos en estos pacientes es una cuestión de política sanitaria, porque la relación coste-efectividad no siempre es buena. En España, implicaría tratar farmacológicamente al 21,1% de los varones y al 7,7% de las mujeres⁶⁶, una proporción que casi duplica a la de los criterios previos del anterior consenso ATP-II⁶⁷. El objetivo que debe prevalecer al plantear un tratamiento en estos sujetos es el de reducir el riesgo de EC a largo plazo, de tal manera que, aunque la relación coste-efectividad sea de tipo límite, puede estar justificado el tratamiento farmacológico para retrasar la progresión de la arteriosclerosis coronaria. Algunos de los factores que favorecen el empleo de estos fármacos son: la presencia de un factor de riesgo individual y grave (consumo de tabaco, hipertensión arterial mal controlada, antecedentes de EC familiar prematura, concentraciones bajas de cHDL o cociente colesterol/cHDL > 5,0), múltiples factores de riesgo relacionados con los hábitos de vida y factores de riesgo emergentes, como podría ser el caso del síndrome metabólico, y por último, si el riesgo de EC a los 10 años se aproxima al 10%.

TABLA 5. Recomendaciones nutricionales de una alimentación no aterogénica

Nutrientes	Ingesta diaria recomendada
Grasa saturada	< 7% kcal
Grasa poliinsaturada	< 10% kcal
Grasa monoinsaturada	Hasta el 20% de kcal
Grasa total	25-35% kcal
Hidratos de carbono	50-60% kcal
Fibra	20-30 g
Proteínas	15% kcal
Colesterol	< 200 mg
Calorías totales	Adecuadas para mantener peso deseable
Ácidos grasos <i>trans</i>	< 2% kcal
Estanoles y esteroides vegetales	2 g
Fibra viscosa	10 g
Consumo de frutas y verduras	5 raciones
Ácido fólico	400-1.000 µg
Consumo ω-3 en prevención primaria	1% kcal
Consumo ω-3 en prevención secundaria	1 g ω-3 de pescado
Ingesta etanol	< 20-30 g en varones < 10-20 g en mujeres
Consumo de sodio	< 6 g cloruro sódico

Hábitos alimentarios saludables para reducir el impacto de la dieta aterogénica

La composición de la dieta se puede modificar de muchas maneras para reducir su aterogenicidad (tabla 5), actuando básicamente en el control de la ingestión de grasas saturadas (menos del 7% de las kcal totales) y de colesterol dietético (menos de 200 mg/día)³. La reducción de este tipo de grasas, que se encuentran en productos lácteos enteros, carnes grasas y derivados cárnicos, así como en aceites tropicales (coco, palma y palmaste), debe compensarse con un incremento porcentual del aporte de ácidos grasos monoinsaturados. Además de estas medidas, se recomienda una restricción de la ingestión de ácidos grasos *trans* a menos del 2% de las kilocalorías por su relación con las concentraciones altas de cLDL.

En el informe del ATP-III se recomienda considerar la utilización de diversas opciones no farmacológicas para incrementar la reducción adicional de las concentraciones de cLDL, como es el empleo de alimentos con estanoles y esteroides vegetales (hasta 2 g/día) y el consumo de fibra soluble, de tipo viscosa, hasta 10 g/día⁶⁸⁻⁷⁰.

Otras recomendaciones nutricionales que parecen disminuir aún más el riesgo de ECV actuando en otras áreas distintas del perfil lipídico serían:

- Consumir al menos 5 raciones diarias de frutas y verduras al día, como fuente importante de antioxidantes^{15,71,72}.
- Mantener un consumo adecuado de ácido fólico (400-1.000 µg/día) como vitamina implicada en la disminución de las concentraciones de homocisteína^{34,35}.
- Mantener un consumo de ácidos grasos ω-3 (linoléico) procedentes de la ingestión de nueces, soja, se-

millas de lino, borraja, verdolaga, equivalentes al 1% de las kilocalorías totales (2 o 3 g/día)^{5,73}.

– En pacientes de alto riesgo, el consumo de ácidos grasos ω -3, procedentes de la ingestión de pescado o cápsulas de aceite de pescado, equivalentes a 1 g/día, se ha mostrado beneficioso para disminuir la incidencia de muerte súbita o arritmias cardíacas⁷⁴⁻⁷⁷.

– Evitar el consumo excesivo de alcohol. Limitar la cantidad ingerida a una cifra entre 20 y 30 g de etanol al día en varones y entre 10 y 20 g de etanol al día en mujeres⁵. No está aún claro si la procedencia del alcohol (vino, cerveza o licores) imprime un factor protector adicional a la ingestión de etanol en sí misma⁷⁸.

– En los pacientes con hipertensión arterial, restringir el consumo de sodio a 100 mmol/día (2,4 g de sodio o 6 g de cloruro sódico), manteniendo un consumo de potasio (90 mmol al día), de calcio y de magnesio⁵.

– El empleo de vitaminas antioxidantes, distintas de las incorporadas en los alimentos, no ha demostrado en estudios controlados su valor como tratamiento adicional para reducir el riesgo de ECV^{32,33}.

MANEJO DE SITUACIONES ESPECIALES

Concentraciones de cLDL muy elevadas (190 mg/dl o más)

Las personas con concentraciones muy elevadas de cLDL suelen padecer formas genéticas de hipercolesterolemia familiar monogénica, déficit familiar de apoproteína B o hipercolesterolemia poligénica. La detección temprana de estas situaciones en los pacientes más jóvenes es primordial para prevenir una EC precoz, ya que requieren estrategias terapéuticas más complejas (tratamientos combinados) para alcanzar los objetivos de cLDL previstos.

Elevación de las concentraciones de triglicéridos

Metaanálisis recientes han demostrado el papel independiente de los triglicéridos sobre la EC^{7,8}. Los factores que contribuyen a su elevación en la población general son: el sobrepeso y la obesidad, la inactividad física, el hábito tabáquico, la ingestión de dietas altas en hidratos de carbono (más del 60% de la energía diaria), ciertas enfermedades crónicas (diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico), algunos fármacos (glucocorticoides, estrógenos, retinoides, bloqueadores betaadrenérgicos) y trastornos genéticos (hiperlipemia familiar combinada, hipertrigliceridemia familiar y disbetalipoproteinemia familiar). En la práctica clínica, los triglicéridos elevados suelen formar parte del síndrome metabólico, aunque diversos factores secundarios o genéticos pueden aumentar sus concentraciones. En el informe del ATP-III se adoptó la siguiente clasificación respecto a las concentraciones de triglicéridos:

– Normales: menos de 150 mg/dl.
– Límite alto de la normalidad: entre 150 y 199 mg/dl.

– Elevados: entre 200 y 499 mg/dl.

– Muy elevados: igual o superior a 500 mg/dl.

El hallazgo de que los triglicéridos elevados son un factor de riesgo independiente para la EC apunta a que algunas lipoproteínas ricas en triglicéridos son aterogénicas, como las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) parcialmente degradadas (“lipoproteínas remanentes”)⁹. En la práctica clínica, la medida del colesterol ligado a las VLDL es el método para determinar estas lipoproteínas remanentes. En el informe del ATP-III, la suma de cLDL y cVLDL, que se denomina “colesterol no HDL” (colesterol total – cHDL), constituye el objetivo secundario en las personas con triglicéridos elevados (igual o superior a 200 mg/dl). El objetivo de colesterol no HDL es de 30 mg/dl por encima del cLDL previsto. Así, si el objetivo de tratamiento es alcanzar un cLDL inferior a 130 mg/dl, en caso de hipertrigliceridemia el objetivo secundario de colesterol no HDL sería menor de 160 mg/dl.

Las estrategias terapéuticas dependerán de las causas de la hipertrigliceridemia y de su intensidad. Para la mayoría de las personas con triglicéridos en el límite alto de la normalidad o elevados, la meta principal es alcanzar el objetivo previsto de cLDL. Para reducir las concentraciones de triglicéridos existe un acuerdo general de que debe tratarse principalmente mediante modificaciones terapéuticas del estilo de vida (reducción de peso e incremento de la actividad física), para recurrir al empleo de fármacos (fibratos y ácido nicotínico) si no se alcanzan los objetivos requeridos. En los casos con concentraciones de triglicéridos iguales o superiores a 500 mg/dl, la meta inicial es prevenir la aparición de una pancreatitis aguda. Esta medida requiere la realización de dietas muy bajas en grasa (menores del 15 o el 20% de la energía diaria) y del empleo de medicamentos que disminuyan las concentraciones de triglicéridos. Sólo cuando las cifras de triglicéridos hayan descendido por debajo de 500 mg/dl debe prestarse atención a la disminución del cLDL, con objeto de reducir el riesgo de EC.

Colesterol HDL bajo

Aunque los resultados obtenidos en varios ensayos clínicos han indicado que el incremento de las concentraciones de cHDL puede reducir el riesgo, la evidencia no es lo suficientemente fuerte para considerar el hecho de alcanzar unos valores determinados de esta lipoproteína³. Además, no disponemos de fármacos realmente eficaces par incrementar las concentraciones de cHDL. No obstante, un cHDL bajo debe recibir toda nuestra atención. En primer lugar, debemos descartar las causas secundarias de disminución del cHDL, tales como obesidad, hipertrigliceridemia, inactividad física, tabaquismo, ingestión elevada de hidratos de carbono (más del

60%) y ciertos fármacos (bloqueadores beta, glucocorticoides, anabolizantes y progestágenos).

En todas las personas con cHDL bajo el objetivo primordial es controlar las concentraciones de cLDL. Una vez que se ha alcanzado esta meta, se deben intensificar las medidas no farmacológicas (reducción de peso y práctica de ejercicio); en aquéllos de cHDL bajo junto a concentraciones de triglicéridos altas (entre 200 y 499 mg/dl), la prioridad secundaria sigue siendo la de conseguir unas cifras adecuadas de colesterol no HDL (tal y como se especificó anteriormente para este rango de triglicéridos). Por último, si las concentraciones de triglicéridos son inferiores a 200 mg/dl y el cHDL es bajo, se podría ensayar el tratamiento con fibratos o ácido nicotínico, pero reservando estas medidas farmacológicas para las personas con EC o equivalentes de riesgo coronario³.

Dislipemia diabética

Este trastorno es básicamente una dislipemia aterogénica que afecta a las personas con diabetes mellitus tipo 2. Se caracteriza por la elevación de triglicéridos, la presencia de partículas LDL pequeñas y la disminución de las concentraciones de cHDL. El informe del ATP-III considera la diabetes mellitus como equivalente de riesgo de EC, por lo que el objetivo del tratamiento debe centrarse en alcanzar unas concentraciones de cLDL inferiores a 100 mg/dl. En los casos en los que persista una hipertrigliceridemia superior a 200 mg/dl, después de las medidas de ajuste del tratamiento para la diabetes mellitus y las modificaciones del estilo de vida, estaría justificado asociar fibratos, con la finalidad de disminuir las lipoproteínas remanentes proaterogénicas³.

BIBLIOGRAFÍA

- Villar F, Banegas JR, Donado JM, Rodríguez-Artalejo F. Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: hechos y cifras. Informe SEA 2003. Madrid: Ergon, 2003.
- Marrugat J, Elosua R, Martí H. Epidemiología de la cardiopatía isquémica en España: estimación del número de casos y las tendencias entre 1997 y 2005. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:337-46.
- Executive Summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
- Executive Summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III): final report. US Department of Health and Human Services; Public Health Service; National Institutes of Health; National Heart, Lung, Blood Institute. *Circulation* 2002;106:3143-420.
- International Atherosclerosis Society y Sociedad Española de Arteriosclerosis. Guías clínicas armonizadas para la prevención de la enfermedad vascular aterosclerótica. Barcelona: Medical Trends S.L. editores, 2003 [documento íntegro disponible en: <http://www.searteriosclerosis.org>].
- Ernst ND, Cleeman JI. National cholesterol education program keeps a priority on lifestyle modification to decrease cardiovascular disease risk. *Curr Opin Lipidol* 2002;13:69-73.
- Austin MA, Hokanson JE, Edwards KL. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol* 1998;81(Suppl 4A):7B-12B.
- Assman G, Schulte H, Funke H, Von Eckardstein A. The emergence of triglycerides as a significant independent risk factor in coronary artery disease. *Eur Heart J* 1998;19(Suppl M):8-14.
- Krauss RM. Atherogenicity of triglyceride-rich lipoproteins. *Am J Cardiol* 1998;81:13B-7B.
- Seman LJ, DeLuca C, Jenner JL, Cupples LA, McNamara JR, Wilson PW, et al. Lipoprotein(a)-cholesterol and coronary heart disease in the Framingham Heart Study. *Clin Chem* 1999;45:1039-46.
- Danesh J, Collins R, Peto R. Lipoprotein(a) and coronary heart disease. Meta-analysis of prospective studies. *Circulation* 2000;102:1082-5.
- Moliterno DJ, Jokinen EV, Miserez AR, Lange RA, Willard JE, Boerwinkle E, et al. No association between plasma lipoprotein(a) concentrations and the presence or absence of coronary atherosclerosis in African-Americans. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995;15:850-5.
- Tornvall P, Bavenholm P, Landou C, De Faire U, Hamsten A. Relation of plasma levels and composition of apolipoprotein B-containing lipoproteins to angiographically defined coronary artery disease in young patients with myocardial infarction. *Circulation* 1993;88:2180-9.
- Montalescot G, Collet JP, Choussat R, Thomas D. Fibrinogen as a risk factor for coronary heart disease. *Eur Heart J* 1998;19(Suppl H):11-7.
- Wiman B, Andersson T, Hallqvist J, Reuterwall C, Ahlbom A, De Faire U. Plasma levels of tissue plasminogen activator/plasminogen activator inhibitor-1 complex and von Willebrand factor are significant risk markers for recurrent myocardial infarction in the Stockholm Heart Epidemiology Program (SHEP) study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:2019-23.
- Moss AJ, Goldstein RE, Marder VJ, Sparks CE, Oakes D, Greenberg H, et al. Thrombogenic factors and recurrent coronary events. *Circulation* 1999;99:2517-22.
- Hackman DG, Anand SS. Emerging risk factors for atherosclerotic vascular disease. A critical review of evidence. *JAMA* 2003;290:932-40.
- Heeschen C, Dimmeler S, Hamm CW, Van den Brand MJ, Borsma E, Zeiher AM, et al. Soluble CD40 ligand in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2003;348:1104-11.
- Varo N, De Lemos JA, Libby P, Morrow DA, Murphy SA, Nuzzo R, et al. Soluble CD40L. Risk prediction after acute coronary syndromes. *Circulation* 2003;108:1049-52.
- Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000;342:836-43.
- Koenig W, Sund M, Frohlich M, Fischer HG, Lowel H, Doring A, et al. C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men: results from the MONICA (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease) Augsburg cohort study, 1984 to 1992. *Circulation* 1999;99:237-42.
- Grundey SM, Denke MA. Dietary influences on serum lipids and lipoproteins. *J Lipid Res* 1990;31:1149-72.
- Mensink RP, Katan MB. Effects of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins: a meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler Thromb* 1991;12:911-9.
- Kris-Etherton PM, Yu S. Individual fatty acids effects on plasma lipids and lipoproteins: human studies. *Am J Clin Nutr* 1997;65(Suppl):1628S-44S.

25. Ros E. El colesterol de la dieta y su escasa influencia sobre la colesterolemia y el riesgo cardiovascular. *Clin Invest Arterioscler* 2000;12(Supl 2):20-6.
26. Lichtenstein AH, Ausman LM, Jalbert SM, Schaefer EJ. Effects of different forms of dietary hydrogenated fats on serum lipoprotein cholesterol levels. *N Engl J Med* 1999;340:1933-40.
27. Ascherio A, Katan MB, Zock PL, Stampfer MJ, Willet WC. Trans fatty acid and coronary heart disease. *N Engl J Med* 1999;340:1994-8.
28. Feldman E. Assorted monounsaturated fatty acids promote healthy hearts. *Am J Clin Nutr* 1999;70:953-4.
29. Ascherio A, Rimm EB, Stampfer MJ, Giovannucci EI, Willet WC. Dietary intake of marine n-3 fatty acids, fish intake, and the risk of coronary disease among men. *N Engl J Med* 1995;332:977-82.
30. Fraser GE. Nut consumption, lipids and risk of a coronary event. *Clin Cardiol* 1999;22(Suppl 3):11-5.
31. De Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N, Salen P, Martin JL, Monjaud I, et al. Mediterranean alpha-linoleic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet* 1994;343:1454-9.
32. Vivekananthan DP, Penn MS, Sapp SK, Hsu A, Topol EJ. Use of antioxidant vitamins for the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2003;361:2017-23.
33. Morris CD, Carson S. Routine vitamin supplementation to prevent cardiovascular disease: a summary of the evidence for the U.S. preventive services Task Force. *Ann Intern Med* 2003;139:56-70.
34. Venn BJ, Mann JI, Williams SM, Riddell LJ, Chisholm A, Harper MJ, et al. Dietary counseling to increase natural folate intake: a randomized, placebo-controlled trial in free-living subjects to assess effects on serum folate and plasma total homocysteine. *Am J Clin Nutr* 2002;76:758-65.
35. Wald DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis. *BMJ* 2002;325:1202-8.
36. National Institutes of Health. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults –the evidence report. *Obes Res* 1998;6(Suppl 2):51-209.
37. Eckel RH, Krauss RM. American Heart Association call to action: obesity as a major risk factor for coronary heart disease. AHA Nutrition Committee. *Circulation* 1998;97:2099-100.
38. Rajala MW, Scherer PE. The adipocyte at the crossroads of energy homeostasis, inflammation, and atherosclerosis. *Endocrinology* 2003;144:3765-73.
39. Lyon CJ, Law RE, Hsueh WA. Adiposity, inflammation and atherogenesis. *Endocrinology* 2003;144:2195-200.
40. Pittas AG, Joseph NA, Greenberg AS. Adipocytokines and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metabol* 2004;89:447-52.
41. Fletcher GF, Balady G, Blair SN, Blumenthal J, Caspersen C, Chaitman B, et al. Statement on exercise: benefits and recommendations for physical activity programs for all Americans. A statement for health professionals by the Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation* 1996;94: 857-62.
42. Thompson DA, Buchner D, Piña IL, Balady GJ, Williams MA, Marcus BH, et al. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease. A statement from the Council on Clinical Cardiology (subcommittee on exercise, rehabilitation, and prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (subcommittee on physical activity). *Circulation* 2003;107:109-16.
43. Grundy SM, Brewer B, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004;109:433-8.
44. American Diabetes Association. Position statement. Implications of the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care* 2002;25:S25-S7.
45. UK Prospective Diabetes Study (UDPDS) Group: intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-53.
46. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;339:229-34.
47. Leng GC, Fowkes FG, Lee AJ, Dunbar J, Housley E, Ruckley CV. Use of ankle brachial pressure index to predict cardiovascular events and death: a cohort study. *BMJ* 1996;313:1440-4.
48. McKenna M, Wolfson S, Kuller L. The ratio of ankle and arm arterial pressure as an independent predictor of mortality. *Atherosclerosis* 1991;87:119-28.
49. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study: endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995;273:1421-8.
50. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837-47.
51. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study. *Circulation* 2002;105:310-5.
52. Word D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancía G, Pyörälä K. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *Atherosclerosis* 1998;140:199-270.
53. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovás J, Cerdón F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:253-61.
54. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald S, Sans C, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the Score project. *Eur Heart J* 2003;24:987-1003.
55. Masana Martín L. Del Panel III en adelante. ¿Debemos basarnos en la evidencia científica o en la observación epidemiológica? *Clin Invest Arterioscler* 2003;15(Supl 3):54-61.
56. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF heart protection study. Randomised placebo-controlled trial of cholesterol-lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals. *Lancet* 2002;360:7-22.
57. Scandinavian Simvastatin Survival Study. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383-9.
58. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996;335:1001-9.
59. Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998;339:1349-57.
60. Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Brown BG, Ganz P, Vogel RA, et al. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:1071-80.
61. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al. Comparison of intensive and moderate lipid lowering with statins following acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2004;350:1495-504.

62. US Public Health Service. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: a US Public Health Service report. The tobacco use and dependence clinical practice guideline panel, staff, and consortium representatives. *JAMA* 2000; 283:3244-54.
63. Joint National Committee. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med* 1997;157:2413-46.
64. World Health Organization. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. *J Hypertens* 1999;17:151-83.
65. Smith SC Jr, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Cerqueira MD, Dracup K, et al. AHA/ACC guidelines for preventing heart attack and death in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: 2001 update. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1581-3.
66. Gómez Gerique JA y grupo DRECE. Impacto farmacoeconómico de las directrices del ATP-III. *Clin Invest Arterioscl* 2003; 15(Supl 3):17-33.
67. National Institutes of Health: National Cholesterol Education Program. Second report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of high blood cholesterol (Adult Treatment Panel II). *Circulation* 1994;89:1333-445.
68. Plat J, Kerckhoffs D, Mensink RP. Therapeutical potential of plant sterols and stanols. *Curr Opin Lipidol* 2000;11:571-6.
69. Law M. Plant sterol and stanol margarines and health. *BMJ* 2000;320:861-4.
70. Brown L, Rosner B, Willett WW, Sacks FM. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999;69:30-42.
71. Krauss RM, Eckel RH, Howard B, Appel LJ, Daniels SR, Deckelbaum RJ, et al. AHA dietary guidelines: revision 2000: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Circulation* 2000; 102:2284-99.
72. Bazzano LA, He J, Ogden LG, Loria CM, Vupputuri S, Myers L, et al. Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease in US adults: the first National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Clin Nutr* 2002;76:93-9.
73. De Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Marmelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 1999;99:779-85.
74. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ, for the Nutrition Committee Fish Consumption, Fish Oil, Omega-3 Fatty Acids, and Cardiovascular Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003;23:e20-e31.
75. Guallar E, Aro A, Jiménez FJ, Martín-Moreno JM, Salminen I, Van't Veer P, et al. Omega-3 fatty acids in adipose tissue and risk of myocardial infarction. The EURAMIC study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:1111-8.
76. Albert CM, Hennekens CH, O'Donnell CJ, Ajani UA, Carey VJ, Willett WC, et al. Fish consumption and risk of sudden cardiac death. *JAMA* 1998;279:23-8.
77. Geelen A, Brouwer IA, Zock PL, Katan MB. Antiarrhythmic effects of n-3 fatty acids: evidence from human studies. *Curr Opin Lipidol* 2004;15:25-30.
78. Mukamal KJ, Conigrave KM, Mittleman MA, Camargo CA, Stampfer MJ, Willett WC, et al. Roles of drinking pattern and type of alcohol consumed in coronary heart disease in men. *N Engl J Med* 2003;348:109-18.