

Actuaciones farmacéuticas en hipercolesterolemias

ALEJANDRO DE ANCA ESCUDERO¹

Universidad de Salamanca
alexdeanca@hotmail.com

SUMARIO

Las hipercolesterolemias, cada vez más frecuentes en nuestra sociedad, consisten en la elevación de los niveles de LDL y VLDL. Se analizará el papel del farmacéutico en colaboración con el especialista médico con el fin de disminuir los niveles de colesterol y mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados.

Palabras clave: Colesterol, LDL, HDL, estatinas, hipertensión arterial

SUMMARY

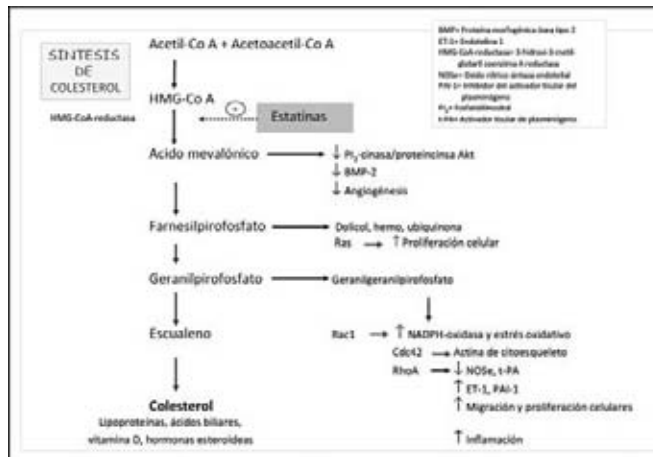
Hyper cholesterol diseases consist of high levels of LDL and VLDL, being more common in our society. According to this work, it is going to analyze the pharmacist role in collaboration to the medical specialist, with the aim of decreasing the cholesterol levels and improving the affected patients' style of life.

Key words: cholesterol, LDL, HDL, statins, high blood pressure

¹ Alejandro de Anca Escudero es estudiante de 5º del Grado de Farmacia en la Universidad de Salamanca.

1. INTRODUCCIÓN A LAS HIPERCOLESTEROLEMIAS. ¿QUÉ SON?

Para poder comprender en qué se basan las hipercolesterolemias, tenemos que saber primeramente en qué consiste su elemento principal, el colesterol.



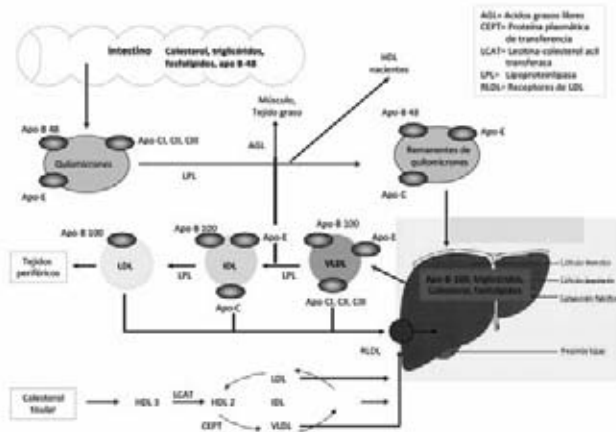
Esquema de síntesis del colesterol. Fuente: Diapositivas de la asignatura Farmacología III, curso 2010/2011.

¿Qué es el colesterol? Podemos definirlo como una sustancia cerosa, que elabora el hígado en un 75% y el resto se obtiene a partir de los alimentos. Su localización está en la sangre y en todas las células del cuerpo. Su principal función es la construcción de membranas permeables en diversos espacios del organismo. El colesterol es importante para formar las paredes de las células, los tejidos, las hormonas, la vitamina D y el ácido de la bilis. Se trata de un elemento de muy rápida absorción y síntesis para el cuerpo humano, lo cual implica que sus valores pueden verse inmediatamente afectados por la conducta alimentaria o por otros hábitos del individuo. Cuando hay demasiado colesterol en la sangre, se puede acumular en las paredes de los vasos sanguíneos, bloquear el flujo de sangre a los tejidos y los órganos, y aumentar el riesgo de contraer enfermedades del corazón y sufrir accidentes cerebrovasculares. Su concentración se ve especialmente aumentada en órganos tales como el hígado, el páncreas, el cerebro y la médula espinal, pero su presencia excesiva en el torrente sanguíneo puede generar complicaciones tales como taponamiento arterial y deficiencias físicas.

Es importante diferenciar entre lo que comúnmente se conoce como ‘colesterol malo’ o LDL y ‘colesterol bueno’ o HDL, ya que siempre es importante contar con ciertos niveles de colesterol en el cuerpo si se trata del colesterol que trabaja naturalmente en el organismo. Para ello es importante definir los principales tipos de

lipoproteínas que participan en el transporte del colesterol, porque la variación en sus concentraciones provoca los problemas a los que aludiremos en este trabajo.

Los quilomicrones transportan la grasa de la dieta, y los VLDL (lipoproteínas de baja densidad) transportan el colesterol y los triglicéridos sintetizados a los tejidos periféricos



Esquema de la actividad de las lipoproteínas en el organismo.
Fuente: Diapositivas asignatura Farmacología III, curso 2010/2011.

Los lípidos de baja densidad (LDL) constituyen el principal sistema de transporte de colesterol a las células de los tejidos periféricos. Podríamos llamarle “colesterol malo”, puesto que al perder la densidad queda como si fuera “sangre sucia” con muchas partículas de desecho en suspensión, las cuales pueden irse pegando a las paredes arteriales. Reducir sus niveles disminuye el riesgo de enfermedades cardíacas.

Las partículas LDL transportan la grasa del hígado y la depositan en las paredes de los vasos sanguíneos, en depósitos denominados placas de aterosclerosis. Las placas que contienen gran cantidad de grasa pueden originar un tapón y provocar una obstrucción sanguínea (trombosis), que según donde se localice puede dar lugar a infartos de miocardio o infartos cerebrales.

LDL NIVEL DE COLESTEROL	CATEGORÍA
Menos de 100 mg/dL	Óptimo
100-129 mg/dL	Casi optimo / por arriba del optimo
130-159 mg/dL	Cercano a los limites elevados
160-189 mg/dL	Elevado
190 mg/dL y por arriba	Muy elevado

Por su parte, los lípidos de alta densidad (HDL) son lipoproteínas de alta densidad que transportan colesterol de los tejidos al hígado, el cual se excreta como ácidos biliares. Este colesterol es el “colesterol bueno”, apodado así porque nos protege contra las enfermedades cardiovasculares. Los expertos piensan que tener cifras elevadas de colesterol HDL es beneficioso pues trabaja como si fuera un recolector de basura. Así, viajando por la sangre recoge el colesterol “malo” de las placas de los vasos sanguíneos y lo transporta al hígado para ser destruido por los enzimas.

Por tanto, los tratamientos dietéticos o farmacológicos tendrán como objetivo obtener niveles altos de HDL. Pues se han relacionado niveles reducidos de HDL (en especial los inferiores a 40) con un mayor riesgo de tener enfermedades cardíacas, mientras que los superiores a 60 protegen contra estas enfermedades.

En resumen, el colesterol total es la suma del HDL + LDL + VLDL, valor calculado siempre que la cifra de triglicéridos no sea superior a 400 mg/dl. (VLDL = Triglicéridos / 5)

NIVEL DE COLESTEROL TOTAL	CATEGORÍA
Menos de 200 mg/dL	Recomendable
200 - 239 mg/dL	Cercano a los límites elevados
240 mg/dL y por arriba	Elevado

El organismo presenta dos formas de adquirir colesterol. Una, la más conocida, es a través de los *alimentos* que contienen alto nivel de colesterol (siempre los alimentos animales o los *derivados* de ellos). Su origen en la dieta proviene del consumo de alimentos de precedencia animal, como las yemas de huevo, la carne y los productos lácteos elaborados con leche entera. También los alimentos que contienen mucha grasa, como las preparaciones fritas, pueden influir en el aumento del colesterol. El segundo modo tiene que ver con el *funcionamiento* del hígado, que por sí solo produce colesterol para que éste llegue a las partes del cuerpo que lo necesitan.

Por otro lado, llevar adelante costumbres tales como el tabaquismo, el sedentarismo y altos niveles de estrés son, sin duda, una gran contribución a la presencia de altos niveles de colesterol en sangre. Los niveles de colesterol se miden cada miligramo por decilitro y esta ecuación expresa que hasta 200 mg/dL es colesterol bajo o bajo riesgo de sufrir enfermedades cardíacas; que entre 200 y 300 mg/dL es un riesgo intermedio y que más de 300 mg/dL es un alto riesgo. Por su parte, también vale aclarar que enfermedades relacionadas con el colesterol suelen atacar más comúnmente a los hombres que a las mujeres y a partir de ciertas edades.

Clase	Lípidos integrantes	Apoproteínas
Quilomicrones	Triglicéridos	A-1, A-2, A-4, B-4B
Quilomicrones remanentes	Colesterol	B-4B, E
VLDL muy baja densidad	Triglicéridos	B-100, C, E
IDL (=LDL) remanentes	E. colesterol y triglicéridos	B-100, E
LDL (LDL ₁ , LDL ₂) baja densidad	E. colesterol (50%)	B-100
HDL (HDL ₂ , HDL ₃) alta densidad	E. colesterol (20%)	A-1, A-2

Clasificación de las lipoproteínas con sus lípidos y apoproteínas integrantes. Fuente: Diapositivas de la asignatura Farmacología III, curso 2010/2011.



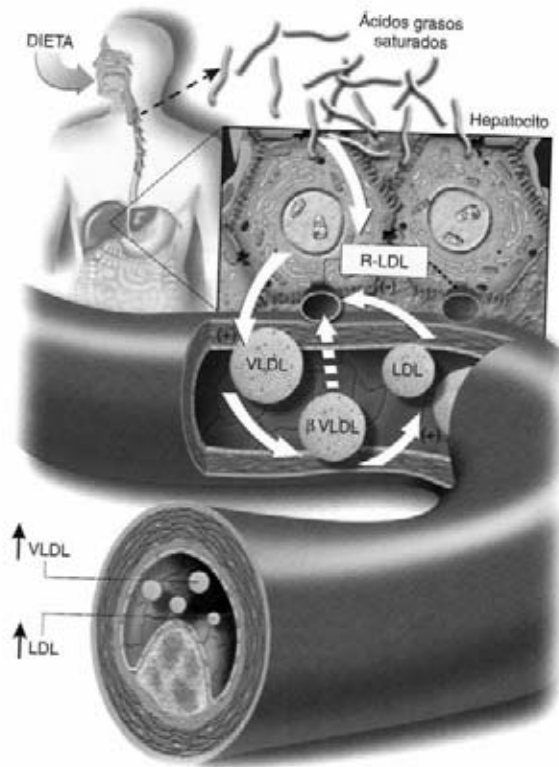
Diferencias entre la actividad perjudicial del colesterol en el sistema arterial.

Por último, podemos enunciar algunos factores de riesgo para la enfermedad del corazón: haber tenido un ataque cardíaco; ser hombre de más de 45 años o mujer de 55 en adelante; estar pasando o haber pasado por la menopausia; tener un familiar en primer grado que ha tenido enfermedad del corazón; fumar; tener presión arterial sanguínea alta o diabetes; padecer obesidad; ser inactivo.

2. PERFIL DE LOS PACIENTES AFECTADOS

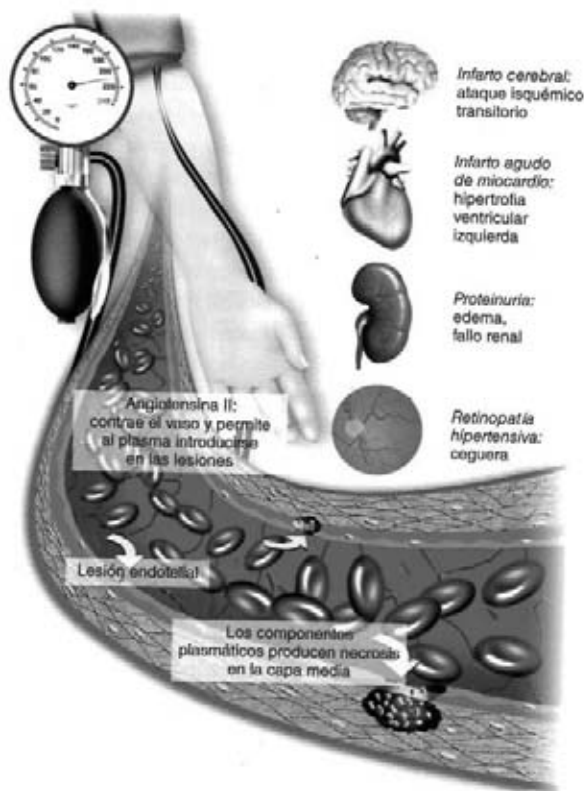
Según los datos de la Organización Mundial de la Salud la enfermedad cardiovascular supone el 30% del total mundial estimado de 58 millones de muertes por todas las causas en 2005. Además, cinco de las diez principales amenazas mundiales para la salud están relacionadas con las enfermedades cardiovasculares, como la hipertensión arterial, el tabaquismo, el consumo de alcohol, la hipercolesterolemia y la obesidad o el sobrepeso.

Las causas del origen de problemas cardiovasculares residen en cuestiones genéticas, poco frecuentes, o en causas externas, que se suceden de manera mucho más común, como son las que enumeramos a continuación.



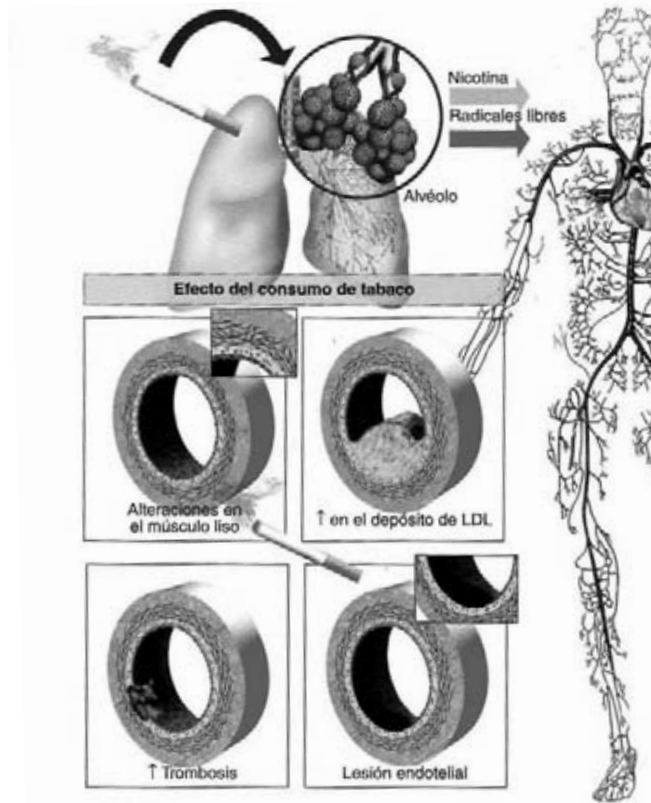
Influencia de la dieta.

a) *Dieta*. La dieta hipocalórica de los países industrializados está en relación directa con la prevalencia de aterosclerosis (formación de placas de ateroma). Esta dieta se caracteriza por tener un exceso de grasas saturadas y colesterol, dos nutrientes claves para el desarrollo de dislipemias, así como proteínas de origen animal, azúcares refinados y cloruro de sodio, con muy escasa fibra vegetal y un valor calórico total elevado. Este tipo de alimentación también se vincula con la hipertensión arterial, la diabetes tipo 2 y la obesidad.



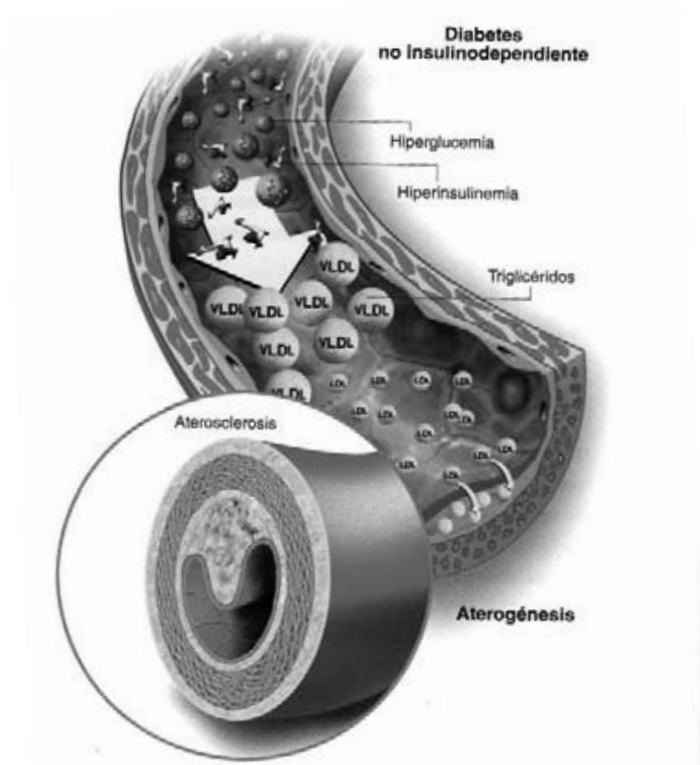
Influencia de la hipertensión arterial.

b) *Hipertensión arterial y aterosclerosis*. Estudios han determinado que el aumento sostenido de las cifras de tensión arterial (diastólica y/o sistólica) eleva de forma independiente el riesgo de padecer enfermedad cardíaca coronaria, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca congestiva, vasculopatía periférica y trastornos renales, aunque parece ser mayor la incidencia en accidente cerebrovascular.



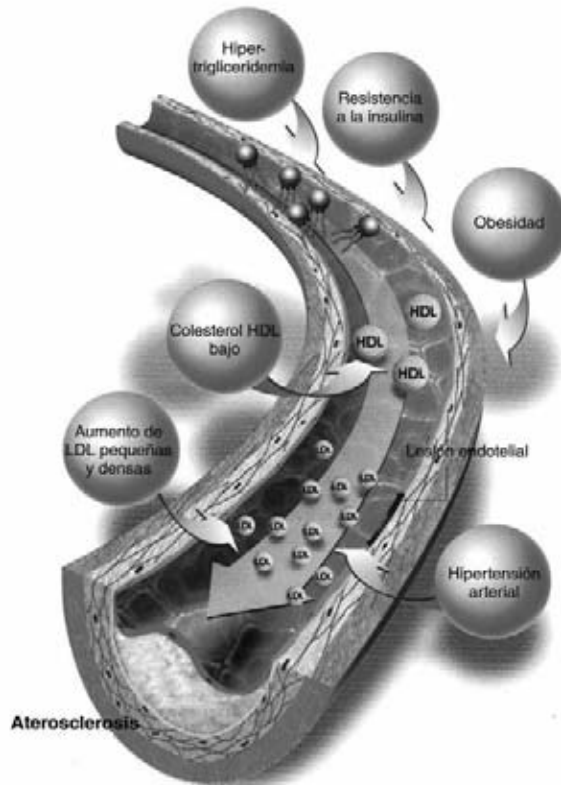
Influencia del tabaquismo.

c) *Tabaquismo y aterosclerosis.* Diversos estudios muestran que el tabaco acelera la arterioesclerosis (endurecimiento de las arterias) y su variedad más frecuente, la aterosclerosis, aumentando el riesgo de sufrir enfermedad cardíaca coronaria, enfermedad cerebrovascular y vasculopatía periférica. El hábito tabáquico aumenta los niveles de LDL y triglicéridos, reduce los de HDL y favorece la hipoxia endotelial al elevar los niveles sanguíneos de monóxido de carbono. Además, la nicotina y otros derivados del tabaco son tóxicos directos para el endotelio, que generan su disfunción y favorecen la vasoconstricción arterial. También aumenta la reactividad y adhesividad plaquetaria y la concentración plasmática de fibrinógeno, lo que desemboca en una viscosidad sanguínea más elevada. Todo lo anterior se relaciona con el número de cigarrillos fumados al día, incluyendo a los fumadores pasivos que pueden sufrir al igual que los fumadores activos cualquiera de los síntomas citados.



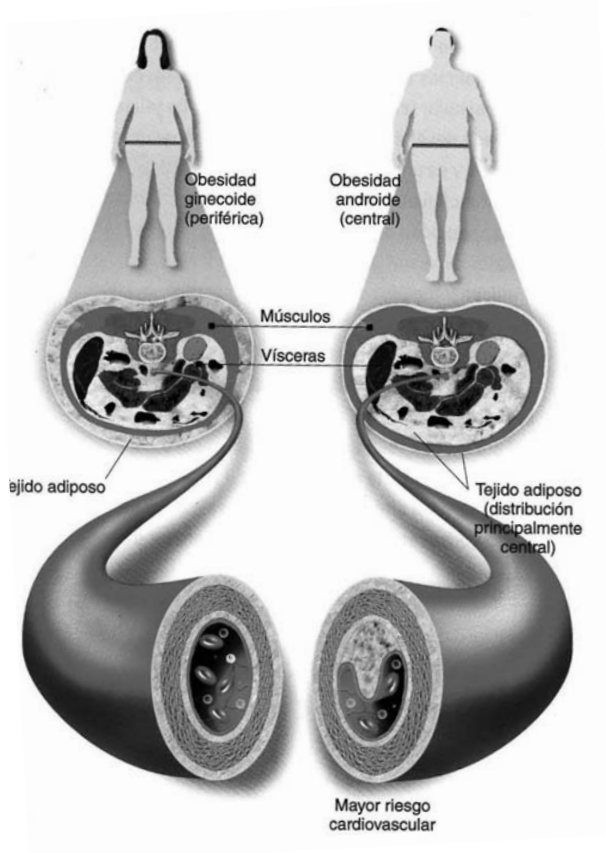
Influencia de la diabetes.

d) *Diabetes y aterosclerosis.* Existe una correlación fisiopatogénica bien establecida entre la diabetes y las complicaciones macrovasculares ateroscleróticas. Un 70% de los pacientes diabéticos sufren trastornos cardiovasculares. Al igual que el síndrome metabólico, que muchas veces la precede, se encuentra presente la tríada denominada “dislipemia iatrogénica” (hipertrigliceridemia, aumento de partículas de LDL densas y pequeñas y bajo nivel de HDL). La hiperinsulinemia lleva a una mayor producción de VLDL y la hiperglucemia disminuye su aclaramiento. Existen evidencias acerca de la presencia de una hiperlipidemia posprandial prolongada en los diabéticos tipo 2, que expone al endotelio durante largos periodos a partículas aterogénicas.



Influencia del síndrome metabólico.

e) *Síndrome metabólico y aterosclerosis.* Está determinado por un estado de insensibilidad periférica a la insulina, y en él coexisten una serie de alteraciones como hiperinsulinemia, disminución de la tolerancia a la glucosa o diabetes *mellitus*, hipertrigliceridemia, niveles bajos de colesterol HDL, aumento en el número de partículas densas y pequeñas de LDL, hipertensión arterial, obesidad central y un estado procoagulante. El sedentarismo, el depósito troncal de tejido adiposo, el consumo de dietas hipocalóricas ricas en grasas saturadas, la edad y los factores genéticos contribuyen probablemente al origen de este síndrome.



Influencia del sobrepeso.

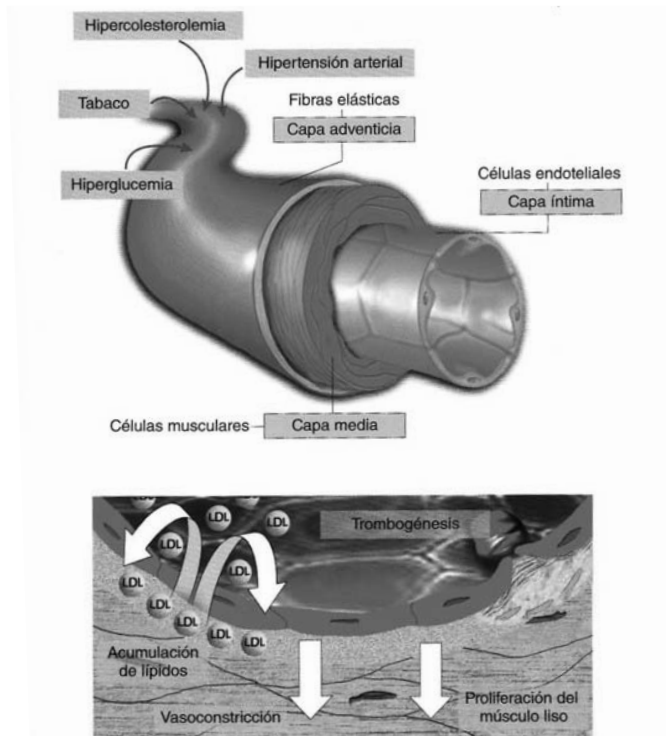
f) *Obesidad y aterosclerosis.* El sobrepeso parece incrementar el riesgo cardiovascular, y cuanto mayor sea, mayor será la probabilidad de desarrollar otras asociaciones mórbidas predisponentes a la aterosclerosis, como hipertensión arterial, dislipidemia iatrogénica y diabetes *mellitus*. La característica común a todas estas condiciones es la insulinoresistencia y la hiperinsulinemia consecuente. Los individuos obesos triplican el riesgo de sufrir enfermedad cardíaca respecto de la población con un índice de masa corporal normal.

Índice de masa corporal (IMC)	Categoría del paciente
18,5 a 24,9	Peso saludable
25 a 29,9	Exceso de peso
30 a 34,9	Clase I
35 a 39,9	Clase II
40 o más	Clase III

(*) BMI: Índice de masa corporal

Clasificación del peso corporal en relación al Índice de Masa Corporal (IMC).

Esta asociación es mucho más fuerte para aquellos casos en los que el exceso de grasa corporal se localiza de forma centrípeta o troncal, es decir, siguiendo el patrón de distribución “androide”. Tanto en hombres como en mujeres que presentan este tipo de obesidad el riesgo vascular aumenta, fundamentalmente, en el territorio coronario y cerebral.



Influencia de la disfunción endotelial.

g) *Disfunción endotelial y aterosclerosis*. El endotelio vascular normal regula el ingreso y la salida de sustancias a la capa íntima de las arterias, modula el tono vascular elaborando un potente factor de la relajación derivado del endotelio (EDRF), evita la formación de trombos y es una barrera de defensa inflamatoria. La disfunción endotelial, básicamente la alteración de la capacidad del endotelio para responder a las señales de vasodilatación, ha sido señalada como un predisponente precoz de la lesión vascular. Varios investigadores pudieron demostrar que es común que pacientes con hipertensión arterial, dislipidemias y diabetes *mellitus* presentan disfunción endotelial. Esta alteración en el comportamiento normal del endotelio puede desempeñar un papel en la fisiopatogenia de la aterosclerosis. Presumiblemente podría llevar a alteraciones estructurales que tuvieran como consecuencia un aumento en el grosor de las capas medias e íntimas de las arterias².

3. TIPOS DE HIPERCOLESTEROLEMIAS Y SUS SÍNTOMAS MÁS CARACTERÍSTICOS

Primeramente hemos de comprender en qué se basa la clasificación de las hiperlipidemias para centrarnos después en los tipos de hipercolesterolemia que existen. Además de clasificar todas las dislipemias de una forma simple en hipercolesterolemias, hipertrigliceridemia y dislipemias mixtas, desde el punto de vista etiológico las dislipemias se clasifican en primarias (sin causa evidente o genética) o secundarias. Ambas comparten alteraciones bioquímicas similares, por lo que su distinción se basará en la búsqueda de signos y síntomas propios de la enfermedad subyacente o acompañante y la existencia de agregación familiar.

2 Cf., L. Raúl Lepori, *MiniAtlas Dislipidemia*, Buenos Aires 2003, 10-95.

TIPOS DE HIPERLIPOPROTEINEMIAS	Clasificación de Fredrickson					
	I	Ila	Ilb	III	IV	V
Triglicéridos	↑↑↑	N	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑↑
Colesterol	↑	↑↑	↑↑	↑	N/↑	↑
Quilomicrones	↑↑	N/↓	N	N/↑	N	↑
VLDL	N/↑	N	↑	↑	↑↑	↑↑
LDL	↑↑	↑	↑	N/↓	N/↓	
HDL	N	N	N	N/↓	N/↓	

Hipercolesterolemias puras
 Hipertrigliceridemias puras
 Hiperlipidemias mixtas

*Clasificación de hiperlipoproteinemias. Clasificación de Fredickson.
Fuente: Diapositivas de la asignatura Farmacología III, curso 2010/2011.*

a) *Hiperlipemias primarias*: Pueden afectar a un 5% de la población, pudiendo encontrarse hasta un 40% de los supervivientes de un infarto de miocardio. La Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó en 1970 una clasificación, denominada fenotípica, que modificaba la de Fredickson de 1963 y que teniendo en cuenta la lipoproteína y el lípido aumentado establecía seis categorías y, aunque aún es empleada en la actualidad, su utilidad se ve limitada al no diferenciar entre dislipemias primarias y secundarias, ni entre las distintas enfermedades y fenotipos.

Hiperlipemia: clasificación fenotípica de la OMS (1970)

Fenotipo	Lipoproteína aumentada	Lípidos aumentados
Tipo I	Quilomicrones	Triglicéridos
Tipo Ila	LDL (betalipoproteínas)	Colesterol
Tipo Ilb	LDL y VLDL (betalipoproteínas y prebetalipoproteínas)	Colesterol y triglicéridos
Tipo III	IDL (beta ancha)	Colesterol y triglicéridos
Tipo IV	VLDL (Prebetalipoproteínas)	Triglicéridos
Tipo V	VLDL y quilomicrones	Triglicéridos, a veces colesterol

Clasificación fenotípica de la OMS (1970).

Otro sistema de clasificación es la *clasificación etiopatogénica*, que incorpora datos clínicos e intenta clasificar las hiperlipemias en virtud de defectos genéticos y patogénicos conocidos. Esta clasificación, de uso común, está basada en la identificación de formas primarias con una importante agregación familiar. A pesar de ello, debemos tener en cuenta que la expresividad es muy variable y depende en gran medida de interacciones gen-gen y gen-ambiente, siendo lo habitual una hiperlipemia multifactorial.

Clasificación etiopatogénica de las HLP primarias

Genotipo	Fenotipo	CT	TG	Herencia	Defecto	Frecuencia	RCV
Hipercolesterolemia poligénica	Ila	↑	N	Poligénica	Desconocido	5/100	++
Hipercolesterolemia familiar monogénica	Ila	↑↑	N	Dominante	Receptores LDL	Heterocigoto 1-2/1000 Homocigoto 1/1000000	+++++
Hiperlipemia familiar combinada	Ila, I Ib, IV	N/↑	N/↑	Dominante	Desconocido	Heterocigoto 1/100 Homocigoto 3-5/1000	+++
Hiperalfalipoproteinemia	Ila	↑	N	Dominante Poligénica	↑Apo-A1 ↓PTEC	1/1000	-
Disbetalipoproteinemia	III	↑	↑	Recesiva	Apo-E	1/10000	++++
Hipertrigliceridemia familiar	IV	N/↓	↑	Dominante	Desconocido	Heterocigoto 1/100 Homocigoto 2/1000	0 o +
Hiperquilomicronemia	I, V	N	↑↑↑	Recesiva	↓LPL, ↓PTEC	1/1000000	0

Clasificación etiopatogénica de las hiperlipemias primarias.

Las hiperlipemias primarias tienen un alto riesgo iatrogénico intrínseco que exige siempre tratamiento intensivo, independientemente de la coexistencia de otros factores de riesgo cardiovascular. Los niveles que harán levantar sospecha son, entre otras, colesterol superior a 300 mg/dl y antecedentes familiares de dislipemias.

Ante la sospecha de una hipercolesterolemia familiar, se deberán descartar causas secundarias de dislipemias, confirmar el diagnóstico genético del caso índice y realizar un estudio familiar en cascada con la finalidad de realizar un diagnóstico y un tratamiento precoz para minimizar el impacto de la enfermedad cardiovascular prematura en este tipo de pacientes.

b) *Hiperlipemias secundarias*: Suponen entre el 20 y el 40% del total de las hiperlipemias. Su diagnóstico se basa en la coexistencia de una alteración lipí-

dica y una enfermedad que potencialmente puede alterar el metabolismo lipídico. Constituyen, al igual que las primarias, un alto riesgo coronario. Muchas veces se corrige al controlar la causa subyacente.

Hipercolesterolemia	<p>Enf. Endocrinológicas: Hipotiroidismo, Síndrome de Cushing.</p> <p>Fármacos: Corticoides, ciclosporina, azatioprina, progestágenos, diuréticos tiazídicos y de asa, anabolizantes hormonales, retinoides, inhibidores proteasas, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína.</p> <p>Enf. Renales: Síndrome nefrótico.</p> <p>Enf. Hepatobiliares: Hepatocarcinoma, hepatopatía obstructiva/colestasis.</p> <p>Otras causas: Embarazo/lactancia, anorexia nerviosa, porfiria aguda intermitente</p>
---------------------	--

Causas de la aparición de Hiperlipemias secundarias, concretamente en la hipercolesterolemia.

c) *Tipología de las hipercolesterolemias:*

- Hipercolesterolemia límite: colesterol total 200-249 mg/dl (5.17-6.45 mmol/l) y triglicéridos <200 mg/dl (2.26 mmol/l)
- Hipercolesterolemia definida: colesterol total >250 mg/dl (6.45 mmol/l) y triglicéridos <200 mg/dl (2.26 mmol/l). En prevención secundaria y en pacientes diabéticos hablamos de hipercolesterolemia definida para valores de colesterol >200 mg/dl (5.17 mmol/l).

4. ¿CÓMO SE PUEDE PREVENIR LA HIPERCOLESTEROLEMIA?³

Para conocer medidas preventivas eficaces es necesario conocer cuáles son los factores de riesgo:

- Antecedentes familiares. Evidentemente es un factor que es impredecible, aunque cada vez más se están utilizando los estudios genéticos para este fin.
- La edad. Las mujeres mayores de 55 años y los hombres mayores de 45 años poseen un riesgo mayor de padecer enfermedades coronarias en comparación con los niños y los adultos más jóvenes.

³ Para ampliar la información sobre la prevención puede consultarse Ministerio de Sanidad y Cultura, *Consejos y recomendaciones ante el colesterol*, Madrid 2003.

- Hábito tabáquico.
- Alcohol en exceso.
- Vida sedentaria. La falta de ejercicio puede generar sobrepeso, con lo que se duplicaría el factor de riesgo. El ejercicio físico fortalece y mejora los músculos cardíacos, al igual que aumenta el metabolismo celular.
- Dietas ricas en grasas y en azúcares.
- Baja cantidad de HDL. Tensión arterial alta.

Además de conocer los factores de riesgo es fundamental seguir algunas recomendaciones dietéticas:

- Consumir menos alimentos ricos en grasas saturadas (mantequilla, leche entera, quesos...) y sustituirlos por hidratos de carbono complejos (cereales, tubérculos...).
- Aumentar el consumo de grasas insaturadas (aceite de oliva, pescados azules...).
- Consumir alimentos con bajo contenido de colesterol. El colesterol es uno de los principales constituyentes de la yema de los huevos y las vísceras de los animales y las aves.
- Aumentar la ingesta de fibra (cereales integrales, leguminosas, frutas, verduras...).

Por todo ello, el mejor plan de Prevención Primaria de Hipercolesterolemias, que ayude a su detección precoz, es el que se aplica a los distintos grupos siguiendo unas determinadas pautas, como las que siguen.

a) Población general

- Hombres, antes de los 35 años.
- Mujeres, antes de los 45 años.
- Ambos, cada 5 años hasta los 75 años.
- En mayores de 75 años, sólo una vez si no se había determinado antes.

b) A cualquier edad si se da alguna de estas circunstancias

- Antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular o hiperlipemia.
- Diabetes u otros factores de riesgo cardiovascular: Hipertensión arterial, tabaquismo, obesidad abdominal (mayor de 102 cm. en el varón y 90 cm. en la mujer).
- Presencia de xantomas, xantelasmas, arco corneal en menores de 45 años, o lipemia retinalis.

5. ¿CÓMO SE DIAGNOSTICA? ¿CUÁL ES SU TRATAMIENTO?

El diagnóstico de las hipercolesterolemias tiene un punto clave: VLDL y LDL. Los especialistas médicos, gracias a analíticas en sangre, podrán establecer un diagnóstico eficaz y rápido, aunque estos coinciden en apuntar que las hipercolesterolemias son patologías que no presentan un diagnóstico evidente, ya que no cuentan con síntomas característicos, siendo una “patología silenciosa”. Por ello, desde el Ministerio de Sanidad se insta en acudir a revisión con su médico pertinente para que éste valore la posibilidad de realizar las analíticas de sangre, con la finalidad de mantener un estudio rígido de los niveles de HDL y LDL, siendo así mucho más fácil establecer medidas correctoras cuando estos niveles se alejen del margen terapéutico establecido.

Por lo tanto, desde el punto de vista médico, los pacientes con antecedentes genéticos deberían realizarse analíticas de sangre con frecuencia, además de controlar su presión arterial asiduamente en la Oficina de Farmacia o en el Centro de Salud, puesto que aunque no sea un parámetro concluyente, éste ayudará mucho más a conocer el estado de salud del paciente y facilitará que el especialista farmacéutico se involucre en el duro papel del control de las hipercolesterolemias.

En el momento en que se haya establecido el problema patológico y se encuentre el especialista médico en la situación de revocar los niveles LDL o VLDL, se procede siguiendo algunos pasos.

Primeramente, el especialista médico ha de optar por un tratamiento dietético, con el cual el paciente se implica mayormente, para poder reducir o mejorar niveles de colesterol sin tener que llevar a cabo tratamiento farmacológico. Las medidas son muy similares a las medidas preventivas, pero hemos de saber que en este caso se atribuyen a la corrección de la hipercolesterolemia en su primera barrera, antes de la utilización de medicamentos. Se trata de recomendaciones tales como:

- Control de peso.
- Consumir alimentos bajos en grasas saturadas y ricos en fibra, estableciendo una dieta hipocalórica.
- Aumentar el ejercicio físico, es decir, elevar el gasto calórico.
- Corregir factores de riesgo: tabaquismo, alcoholismo, obesidad, estrés, diabetes, hipertensión arterial.

Estas últimas recomendaciones constituyen la adquisición de hábitos cardiosaludables que no sustituirían en ningún caso a los fármacos, sino que los complementarían. En cualquier caso, el especialista médico en colaboración con el especialista farmacéutico ofrecería un tratamiento para recordar al paciente la importancia de los buenos hábitos de vida, acompañados de los fármacos necesarios para la corrección de los niveles de colesterol (VLDL, LDL).



Estrategias de tratamiento ante una corrección hipolipemiante.

Posteriormente, si el especialista médico y el farmacéutico no observan mejoras en el paciente en un tiempo apropiado, se procederá a llevar a cabo un tratamiento farmacológico, siendo principalmente tres las líneas a seguir con el objetivo principal reducir las concentraciones de LDL y aumentar HDL. Estos fármacos son los llamados fármacos hipolipemiantes, que se emplean para modificar concentraciones sanguíneas de lípidos en el tratamiento de hiperlipemias y para reducir el riesgo cardiovascular. Los principales grupos de fármacos hipolipemiantes son las estatinas, fibratos, resinas de intercambio iónico, nicotinatos o derivados del ácido nicotínico y los triglicéridos omega-3.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LAS HIPERLIPIDEMIAS ⁴			
TIPO DE HIPERLIPIDEMIA	FÁRMACO DE ELECCIÓN ¹	FÁRMACO ALTERNATIVO	FÁRMACOS EN COMBINACIÓN
Aumento cLDL TG <200 mg/dl (2.26 mmol/l)	Estatinas	Resinas Ezetimiba Ácido Nicotínico	Estatinas + Resinas Estatinas + Ezetimiba ^a Estatinas + Ácido Nicotínico ^b
Aumento cLDL Aumento TG (200 – 400 mg/dl- 2.26-4.52 mmol/l)) y/o Disminución cHDL	Estatinas	Fibratos Ácido Nicotínico	Fibratos + Resinas ^b Estatinas + Fibratos ^c Estatinas + Ácido Nicotínico ^b
Aumento cLDL Aumento TG (>400 mg/dl- 4.52 mmol/l) y/o Disminución cHDL	Fibratos	Estatinas Ácido Nicotínico	Estatinas + Fibratos Estatinas + AG Omega-3 ^d Estatinas + Ácido Nicotínico ^b
Aumento TG	Fibratos	Ácidos Grasos Omega-3 Ácido Nicotínico	Fibratos + AG Omega-3
<p>¹ Solo estatinas, resinas, fibratos y ácido nicotínico han demostrado alguna utilidad, de manera consistente, en la prevención cardiovascular en monoterapia. Ezetimiba, ácidos grasos omega 3 y los tratamientos combinados no lo han demostrado todavía.</p> <p>^a Aumenta ligeramente el riesgo de toxicidad hepática respecto a la monoterapia con Estatinas. Tras los resultados negativos de los estudios ENHANCE, SEAS y ARBITER-6, y a la espera de otros estudios en marcha, Ezetimiba debe reservarse para pacientes que no toleran resinas.</p> <p>^b Aumenta el riesgo de rabdomiólisis, especialmente en mayores de 70 años, pacientes con insuficiencia renal, hipotiroidismo no controlado, alcoholismo o antecedentes personales o familiares de miopatías, por lo que debe extremarse el control clínico.</p> <p>^c Asociación permisible si los triglicéridos son menores de 200 mg/dl (2.3 mg/dl) y persiste un cLDL elevado.</p> <p>^d Los efectos secundarios aumentan, por lo que debe extremarse la vigilancia sobre la toxicidad hepática y muscular. En caso de ser imprescindible debe evitarse el gemfibrozilo, por su mayor riesgo de miopatía, siendo de elección el Fenofibrato 200 mg/día y entre las Estatinas la Pravastatina (Fluvastatina y Atorvastatina como alternativas), comenzando a dosis bajas (25% de la máxima). Es preferible tomar el fibrato por la mañana y la estatina por la noche.</p> <p>^e Asociación permitida si con estatinas no se ha logrado controlar la hipertrigliceridemia.</p> <p>^f Ningún fármaco es efectivo en las hiperquilomiconemias (fenotipo I).</p>			
Fuentes: National Cholesterol, 2002; McKenney J, 2004; OH, 2007; Yokohama M, 2007; Mantilla T 2007; Drazen JM, 2008; San Vicente R, 2008.			

4 Información elaborada a partir de la lectura de A. Martindale. *Guía completa de consulta fármaco-terapéutica*, Barcelona 2009.

5.1. DISMINUYEN LA SÍNTESIS DE COLESTEROL: INHIBIDORES DE HMG-CoA REDUCTASA

Son inhibidoras de la enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa, enzima clave para la síntesis de colesterol. Reducen el colesterol al estimular a los receptores de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) de las membranas de los hepatocitos, lo que aumenta el aclaramiento de LDL del torrente circulatorio. Actúan, además, sobre la producción de isoprenoides activando proteínas G (Rho y Ras) de la inflamación, disfunción endotelial y trombosis, mecanismos de los síndromes coronarios agudos (SCA). Su principal acción es la reducción del colesterol LDL; también reducen de forma moderada los triglicéridos e incrementan el colesterol HDL. De forma general, pueden considerarse los fármacos hipolipemiantes más eficaces. Hoy en día se consideran las “aspirinas del s.XXI”: Atorvastatina, Cerivastatina, Fluvastatina, Lovastatina, Mevastatina, Pravastatina, Rosuvastatina, Simvastatina.

COMPARACIÓN DE LAS ESTATINAS EN FUNCIÓN DE SU POTENCIA (BLUMENTHAL, 2000; JONES P, 2003; TERAMAOTO T, 2005)				
ESTATINA	DOSIS (MG/DL)	cLDL	cHDL	TRIGLICÉRIDOS
Lovastatina	20	25	8	10
	40	32	7	14
	80	40	10	19
Simvastatina	10	29	7	13
	20	34	6	15
	40	41	8	20
	80	47	7	23
Pravastatina	10	19	10	8
	20	25	6	11
	40	30	5	11
Fluvastatina	20	20	5	10
	40	23	2	5
	80	27	8	15
Atorvastatina	10	39	6	19
	20	43	9	26
	40	50	6	29
	80	55	5	37
Rosuvastatina	5	42	8	16
	10	46	8	20
	20	52	10	24

5.2. DISMINUYEN LA ABSORCIÓN INTESTINAL: RESINAS, EZETIMIBA

Las resinas de intercambio iónico disminuyen el colesterol al combinarse con los ácidos biliares en el tubo digestivo e impedir su reabsorción. Esto provoca un aumento de la oxidación del colesterol para reemplazar la pérdida de ácidos biliares y un incremento de la síntesis de receptores LDL, de los hepatocitos, lo que produce básicamente una disminución del colesterol LDL. Se trata del Colesevelam, Colestipol, Colestiramina y Divistiramina.

Por su parte, Ezetimiba es una nueva familia de hipolipemiantes que inhiben la absorción de colesterol. Es activo por vía oral, actuando a nivel de las microvellosidades del intestino delgado. La combinación con estatinas reduce la tasa de colesterol. Los efectos adversos son poco frecuentes ya que se trata de un fármaco con buen grado de tolerancia, aunque pueden aparecer alteraciones del SNC (cefealeas), trastornos digestivos, dolor abdominal y diarrea.

5.3. DISMINUYEN NIVELES DE TRIGLICÉRIDOS: FIBRATOS Y ÁCIDO NICOTÍNICO

Los *fibratos* incluyen derivados del ácido fíbrico y compuestos relacionados. Inhiben la síntesis de colesterol a través de la bilis. Su principal efecto es la reducción de los triglicéridos, lo que permite reducir la concentración de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Asimismo, incrementan el colesterol-HDL y tienen efectos variables sobre el colesterol-LDL. Se utilizan principalmente en pacientes con hipertrigliceridemias. Son Beclobrato, Bezafibrato, Ciprofibrato, Clinofibrato, Clofibrato de etofilina, Clofibrato, Clofibrada, Fenofibrato, Gemfibrozilo, Pirifibrato, Plafibrada, Simfibrato y Toco-fibrato.

El *ácido nicotínico o sus derivados (nicotinatos)* forman parte de otra gran parte de la terapéutica hipolipemiante. El ácido nicotínico es un componente del grupo de la vitamina B y, a dosis elevadas, actúa sobre los lípidos sanguíneos, reduce los triglicéridos, incrementa el colesterol HDL y reduce moderadamente el colesterol LDL. Los nicotinatos se utilizan principalmente en las hipertrigliceridemias. También se utilizan compuestos derivados del ácido nicotínico y el clofibrato (derivados nicotinato-fibrato). Por ejemplo, Acipimox, Binifibrato, Etofibrato, Niceritrol, Nicofibrato, Nicotinato de tocoferilo, Pirozadil, Ronifibrato y Sorbincato.

5.4. OTROS: TRIGLICÉRIDOS OMEGA-3, PROBUCOL, SULTOSILATO DE PIPERAZINA, SULODEXIDA

Los *triglicéridos* marinos omega 3 contienen triglicéridos de ácidos grasos omega 3, en particular, ácido eicosapentanoico y ácido docosahexaenoico. Estos ácidos de cadena larga son precursores de eicosanoides en peces y cuando los toma el hombre compiten con el precursor del ácido araquidónico. Sus acciones

en el hombre representan una acción hipolipemiante o hipolipémica, reduciendo, especialmente, niveles de triglicéridos plasmáticos, contribuyendo a una acción antiplaquetaria. También se comercializan como suplementos dietéticos. La dosis usual por vía oral es de 5g/2 veces al día con las comidas.

Tienen actividad antitrombótica y deben administrarse con precaución en pacientes con trastornos hemorrágicos o en quienes toman anticoagulantes u otros fármacos que afectan a la coagulación. También hay que utilizarlos con precaución en enfermos asmáticos sensibles a AAS. Su indicación más frecuente es para fomentar la prevención secundaria de la cardiopatía isquémica. Se ha comprobado que tras el infarto de miocardio, el empleo a largo plazo de suplementos de ácidos grasos omega 3 redujo el riesgo de eventos cardiovasculares mortales en un gran grupo de pacientes italianos estudiados durante tres años y medio.

Además, los triglicéridos marinos omega 3 y preparados similares pueden causar náuseas y eructos, particularmente a altas dosis. Algunos preparados contienen cantidades significativas de vitamina A y D, por lo que pueden resultar tóxicos si se consumen durante un periodo prolongado, siendo también posible, al menos en teoría, que aparezca un déficit de vitamina E. También existe preocupación sobre la alta densidad calórica y el contenido en colesterol de algunos preparados.

Por su parte, el *probucol* está indicado para hipercolesterolemias graves. Es un antioxidante (efecto antiaterogénico) y lipolítico. Reduce colesterol a expensas de LDL y HDL y bloquea la síntesis de colesterol y disminuye su absorción, reduciendo tanto la fracción aterógena (LDL), como la protectora (HDL), aunque no modifica triglicéridos. Tiene una absorción irregular y cuenta con buena biodisponibilidad. Posee una gran variabilidad de respuesta y se establecen tres meses para valorar eficacia. Su acumulación es mayoritaria en el tejido adiposo y su eliminación se centra en bilis y heces.

Las reacciones adversas que pueden aparecer son trastornos gastrointestinales, alargamiento de intervalo QT, eosinofilia; y está contraindicado en pacientes cardíacos y embarazadas.

Los análogos a la heparina son el *sultosilato de piperazina* y la *sulodexida*. El sultosilato de piperazina disminuye colesterol y LDL, debe administrarse con las comidas y puede provocar diarrea o estreñimiento. La sulodexida, por su parte, reduce triglicéridos y VLDL. Sus efectos adversos más importantes son náuseas, vómitos y gastralgias.

En cuanto al diagnóstico, de acuerdo al Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (PAPPS) y al Ministerio de Sanidad y Consumo se establecen unos criterios mínimos de detección, sobre todo, en la prevención primaria. A los pacientes con enfermedades cardiovasculares ya instauradas no es preciso realizarles ninguna prueba de detección y se les aplican estrategias de prevención secundaria.

Objetivos de control de cLDL*

Objetivos del NCEP (ATP III Revisión 2004)	Objetivos adaptados para España de la Guía Europea de Prevención Cardiovascular 2007
PREVENCIÓN SECUNDARIA	
RIESGO ALTO CI o equivalentes de riesgo de CI y RCV > 20% a 10 años: LDL < 100 mg/dl, < 70 mg/dl opcionalmente en muy alto RCV. Inicio del tratamiento farmacológico: LDL ≥ 100, Opcionalmente con LDL < 100 en muy alto RCV	Pacientes con ECV arteriosclerótica establecida, Diabetes tipo 2 o tipo 1 con microalbuminuria y dislipemia primarias aterogénicas: LDL < 100 mg/dl ó < 80 mg/dl si es factible en muy alto RCV. Inicio del tratamiento farmacológico: LDL ≥ 100.
PREVENCIÓN PRIMARIA	
RIESGO MODERADO ALTO 2 o más Factores de Riesgo‡. RCV 10-20% a 10 años: • Objetivo LDL < 130 mg/dl • Inicio del tratamiento farmacológico ≥ 130 mg/dl, opcional entre 100-129 mg/dl.	RCV alto ≥ 5%: • Objetivo LDL < 130 mg/dl. • Inicio tratamiento farmacológico 3 meses después de implementar modificaciones en el estilo de vida, si a pesar de ello el riesgo RCV ≥ 5%.
RIESGO MODERADO 2 o más factores de riesgo. RCV < 10% a 10 años: • Objetivo LDL < 130 mg/dl • Inicio del tratamiento farmacológico ≥ 160 mg/dl	RCV < 5%: • Objetivo LDL < 130 mg/dl. • Inicio del tratamiento farmacológico 12 meses después de implementar modificaciones en el estilo de vida, si a pesar de ello el riesgo RCV ≥ 5%.
RIESGO BAJO 0-1 Factores de riesgo: • Objetivo LDL < 160 mg/dl. • Inicio del tratamiento farmacológico ≥ 190 mg/dl, opcional entre 160-189 mg/dl.	

* Siempre irá precedido de modificaciones en el estilo de vida.

** CI incluye: infarto de miocardio, angina estable o inestable, angioplastia.

Equivalente de riesgo de CI incluye: enfermedad arterial periférica, aneurisma aorta abdominal, enfermedad arteria carotídea (ictus o accidente isquémico transitorio, obstrucción de arteria carótida > 50%) y diabetes.

‡ Factores de Riesgo: tabaco, HTA (PA ≥ 140/90 mmHg o estar en tratamiento antihipertensivo, HDL < 40 mg/dl, historia familiar de CI prematura (antes de los 55 años en varones familiares de 1º grado, y antes de los 65 años en mujeres familiares de 1º grado), edad (≥ 45 años en varones y ≥ 55 años en mujeres).

Objetivos de control del cLDL.

Criterios de definición de hipercolesterolemia (PAPPS)

Prevención Primaria	Normocolesterolemia	COL < 200 mg/dl LDL < 130 mg/dl
	Hipercolesterolemia limite	COL 200-249 mg/dl LDL 130-159 mg/dl
	Hipercolesterolemia definida	COL ≥ 250 mg/dl LDL ≥ 160 mg/dl
Prevención secundaria	Hipercolesterolemia definida	COL > 200 mg/dl LDL ≥ 130 mg/dl

Criterios de definición de hipercolesterolemia, mediante el Plan de Actuación en la Prevención Secundaria (PAPPS).

6. OBJETIVOS A SEGUIR MEDIANTE UNA ACTUACIÓN FARMACÉUTICA⁴

Desde la oficina de farmacia, nuestro principal objetivo es acompañar la prescripción e indicaciones realizadas por el especialista médico con un trato personal, especializado e individualizado, con el fin de disminuir los errores de medicación y favorecer un mayor entendimiento del tratamiento adecuándolo a la patología.

Así podremos mejorar la calidad de vida del paciente, al igual que nos aseguraremos que existen, al menos, dos profesionales sanitarios trabajando conjuntamente para la salud de dicho paciente.

Desde la oficina de farmacia se recomendará realizar los chequeos para comprobar los niveles de colesterol a todos los hombres a partir de los 35 años de edad, y a las mujeres de 45 años en adelante. Cuando existan factores de riesgo para enfermedad del corazón deben chequearse el colesterol cada cinco años. Si su nivel de colesterol es demasiado alto o si el paciente tiene otros factores de riesgo para enfermedad del corazón es probable que tenga que chequeárselo antes y con mayor frecuencia, siempre consultándolo con su médico correspondiente. La prueba de sangre conocida con el nombre de un perfil de lípidos es la forma más frecuente de chequear el colesterol. Además, el farmacéutico puede colaborar en chequear con frecuencia la presión arterial, siendo un parámetro de factor de

⁴ Puede ampliarse la información de este apartado en Organización Médica Colegial, *Guía de buena práctica clínica*, Madrid 2004.

riesgo cardiovascular que puede ayudar tanto al médico como al farmacéutico y, sobre todo, al paciente a controlar la hipercolesterolemia.

Los consejos y medidas farmacológicas pueden ser mejorados por parte del farmacéutico, que será quien ayude al tratamiento del médico.

7. CONSEJOS ÚTILES PARA OFRECER DURANTE EL SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO. PREGUNTAS FRECUENTES EN LA OFICINA DE FARMACIA Y SUS RESPUESTAS

El especialista farmacéutico ha de aconsejar siempre el cumplimiento del tratamiento impuesto por el especialista médico debiendo estar siempre en consonancia con su homólogo médico. Dentro de las recomendaciones se encuentra el mejor conocimiento de un plan dietético y posibles complementos fitoterapéuticos, siempre y cuando, especialistas médicos y farmacéuticos estén de acuerdo y el paciente confíe en estos complementos tanto como estos:

A) FITOTERAPIA PARA EL COLESTEROL

- Plantas como el boldo, diente de león y alcachofera nos aseguran un buen drenaje hepático que es básico para que nuestro hígado funcione adecuadamente.
- Las semillas de alpiste son muy eficaces.
- El ajo crudo o en forma de comprimidos o perlas es con diferencia el rey de la lucha anticolesterol. Ayuda a eliminarlo y favorece la elasticidad de las arterias, siendo también un buen remedio contra la hipertensión.
- La pasiflora, valeriana, melisa o azahar son plantas que nos ayudarán indirectamente, cuando se observe que el sistema nervioso está alterado (estrés, insomnio, ansiedad, etc.), a recuperar nuestro equilibrio general. Suelen dar muy buenos resultados.

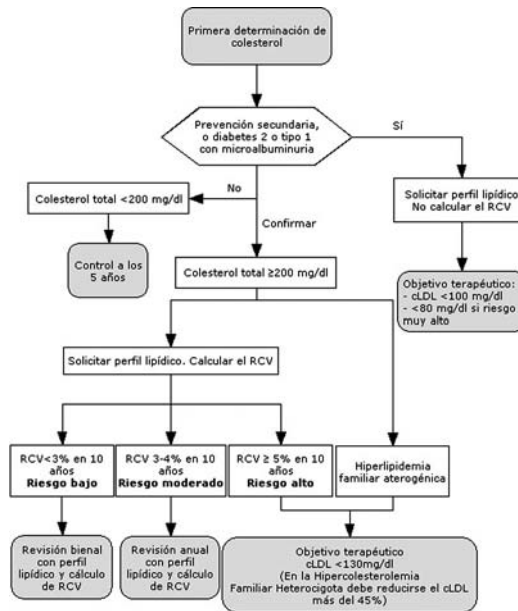
B) NUTRICIÓN PARA EL COLESTEROL (DIETAS HIPOLIPEMIANTES)

	RECOMENDACIONES DIETÉTICAS	DIETA ESTRICTA
Leche y derivados lácteos	Limitar el contenido de quesos con gran contenido de grasa. Se puede consumir leche y yogur en las variedades descremadas.	Consumir productos desnatados.
Carnes	Limitar el consumo de carne, no debiendo superar las tres raciones semanales. Consumir preferentemente piezas magras y limitar el consumo de piezas grasas.	Evitar el consumo de vísceras. Preferiblemente consumir pollo o carne de vacuno.
Embutidos		Eliminarlos de la dieta habitual
Pescado	Consumir pescado con mayor frecuencia que la carne. Se debe incluir en la alimentación tanto el pescado azul como el pescado blanco.	Evitar los salazones y reducir el consumo de mariscos y moluscos.
Legumbres	No existe limitación en cuanto al consumo de legumbres	
Frutas, verduras y hortalizas	No existe limitación en cuanto al consumo de frutas, verduras y hortalizas	
Bebidas alcohólicas	De forma ocasional se puede tomar un vino tinto, no superando 125-250ml/día	Debe evitarse el consumo de bebidas alcohólicas.
Aceites y grasas	Consumir preferentemente aceite de oliva frente a cualquier otro tipo de aceite. Se recomienda la margarina frente a las mantequillas.	Se recomienda el consumo de aceite de oliva virgen. Evitar el consumo de nata, crema, manteca, sebo...

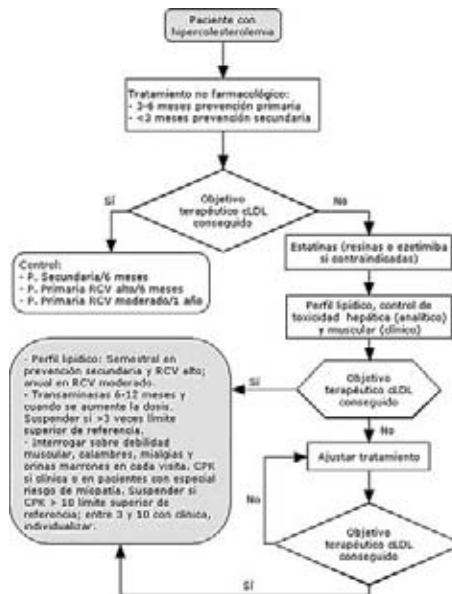
Pan y cereales	No existe limitación en cuanto a su consumo. Se recomiendan las variedades integrales, ya que ayudan a lograr las recomendaciones dietéticas de fibra.	Se recomienda consumir tasado.
Huevos	El consumo de huevos no debe superar las 2-3 unidades a la semana.	Se debe limitar el consumo de huevos y mayonesa. No hay límite para la clara de huevo.
Pastelería y bollería	Elegir productos en cuya elaboración se utilice aceite de oliva. Consumir únicamente aquellos que en su composición no tengan grasas vegetales (coco, palma) y grasas animales	Debe limitarse su consumo, así como el de chocolate.
Heladería	Se aconseja preferentemente los helados de “tipo agua”, ya que no tienen grasas en su composición.	

Además, el café, y cualquier excitante en exceso son perjudiciales. Por último comentar que acompañado de un moderado y diario ejercicio físico significará favorecer el mantenimiento bajo del colesterol.

El siguiente algoritmo representa una forma de tener en cuenta los diferentes objetivos terapéuticos en la población con hipercolesterolemia, para que dentro de nuestra acción farmacéutica podamos controlar y aconsejar a los pacientes.



Algoritmo 1. Diagnóstico de hipercolesterolemia y propuesta de seguimiento.



Algoritmo 3. Ajuste terapéutico del paciente con hipercolesterolemia.

8. PROTOCOLO DE ACTUACIÓN DESDE EL HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE AMÉRICA (MADRID)

Dentro de las Prácticas Tuteladas del Plan de Estudios del Grado de Farmacia de la Universidad de Salamanca, realizo las mías, gracias a la beca de movilidad SICUE, en el Hospital Nuestra Señora de América en Madrid, que pertenece a la Universidad de San Pablo CEU.

Primeramente, he de agradecer a los especialistas médicos pertenecientes a Cardiología y Medicina Interna su ayuda tanto en la búsqueda bibliográfica, como en la elaboración del trabajo que sintetiza el estudio de las hipercolesterolemias desde el Servicio de Farmacia Hospitalaria.

El estudio se ha centrado en los 6 meses anteriores a mi llegada al hospital, para que pudiera tener tiempo suficiente de valorar toda la información. He de decir que ha sido difícil coleccionar todos estos datos debido a la LOPD, ya que al no ser personal del hospital únicamente he podido acceder a datos limitados, sin identificación de los pacientes que han llegado a ese centro.

En este estudio se han valorado los pacientes que ingresaron ya con hipercolesterolemias, y fueron tratadas por el personal médico del hospital, ya que éste no realiza consultas de Atención Primaria en el hospital para poder ver el progreso de la patología, pero sí de los pacientes ingresados por motivos concomitantes o ajenos a las hipercolesterolemias.

A continuación, menciono los fármacos que se encuentran en la Guía Farmacoterapéutica del hospital y que fueron utilizados durante estos 6 meses para pacientes con problemas cardiovasculares.

A) SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS

- B01AC – Antiagregantes plaquetarios.
 - Clopidogrel (Plavis[®], Iscover[®]). Indicado para infartos de miocardio, infartos cerebrales y síndromes coronarios agudos.
- C03DA – Diuréticos: Antagonistas de aldosterona,
 - Espironolactona (Aldactone[®]). Indicado para la hipertensión arterial y edemas.

B) SISTEMA CARDIOVASCULAR

- C08CA – Derivados de dihidropiridina
 - Amlodipino, Nicardipino, Nifedipino, Nimodipino. Indicados en hipertensión arterial, isquemia por infarto cerebral, angina de pecho).
- C09CA – Inhibidores de Angiotensina convertasa (ECA)
 - Captopril, Enalapril. Indicados para la hipertensión arterial, insuficiencia congestiva crónica (ICC) e insuficiencias renales.
- C09CA – Inhibidores de Angiotensina I (ARA)
 - Losartan, Indicado para hipertensión arterial
- C10CA – Hipolipemiantes (Inhibidores de la HMG-CoA reductasa)
 - Cardyl[®], Simvastatina, Crestor[®]. Indicados el control del colesterol en hipercolesterolemias genéticas o adquiridas.

A continuación, muestro un gráfico con el porcentaje de los fármacos utilizados en el periodo estudiado, siendo poco frecuentes los fármacos estudiados en este trabajo. Se aprecia que se usan más los fármacos antiagregantes, ya que la mayoría de los pacientes contaban con enfermedades concomitantes que incluían estos fármacos, por lo que la consideración de los fármacos hipolipemiantes quedaba estudiada por los especialistas médicos anteriores de su llegada al hospital.

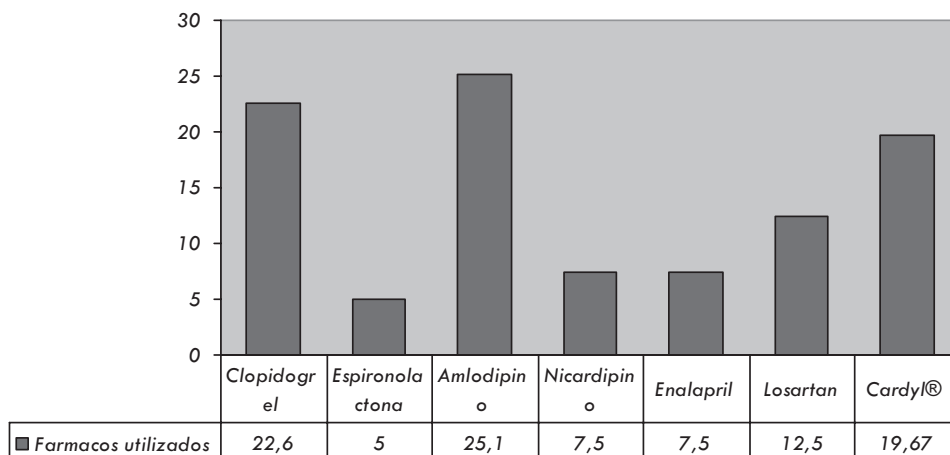


Gráfico con los porcentajes de los fármacos utilizados en el periodo estudiado por pacientes con complicaciones cardiovasculares.

Como se aprecia en el gráfico, los fármacos más dispensados desde el Servicio de Farmacia son el Amlodipino y el Clopidogrel, dos fármacos que según los especialistas médicos son frecuentemente prescritos en consultas de Atención Primaria. En los 6 meses estudiados, los fármacos en relación con el área de Cardiología, se resumen en el seguimiento terapéutico de las enfermedades que los pacientes tengan anteriormente a su llegada al hospital, pudiendo cambiar el tratamiento dependiendo del resultado de la hospitalización del paciente.

Gracias al seguimiento de los médicos internos en el hospital, conocí el programa "SCORE"⁵. Se trata de un programa informático que predice el riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular, incluyendo unos parámetros personales del paciente. Con esta aplicación se estima una posibilidad de poder hacer ver al paciente el riesgo que sufre con el modo de vida en ese momento.

Este score provee un simple método para cuantificar el riesgo del paciente de presentar muerte por enfermedad cardiovascular en 5 años. Teniendo en cuenta estos datos se debe tratar de actuar sobre los factores de riesgo modificables como el tabaquismo, disminuir el nivel de lípidos séricos y determinar la necesidad de iniciar tratamiento antihipertensivo para controlar la presión arterial.

El manejo de pacientes con hipertensión arterial tiene como objetivo reducir el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) y enfermedad cardíaca, previniendo con ello la muerte prematura

Este método cuantitativo, discrimina el riesgo basado en la mortalidad determinada en los participantes de ocho estudios controlados para evaluar drogas antihipertensivas. En total incluyeron 47.008 pacientes, de los cuales fallecieron 1.639 por causas cardiovasculares, durante 5 años y dos meses de seguimiento. Se evaluaron 16 factores: edad, sexo, estatura, índice de masa corporal (IMC), tabaquismo, presión arterial sistólica y diastólica, frecuencia cardíaca, colesterol sérico, creatinina y ácido úrico sérico, infarto agudo de miocardio (IAM) previo, ACV previo, diabetes, hipertrofia ventricular izquierda detectada por ecocardiografía y grupo de tratamiento. Por no ser predictores significativos de riesgo se excluyeron el IMC, presión arterial diastólica, frecuencia cardíaca y concentración de ácido úrico sérico.

El score de riesgo incluye 11 factores: la edad, el sexo, y el tabaquismo son los predictores más fuertes de riesgo. La diferencia entre sexos disminuye con la edad y el tabaquismo tiene un impacto más importante en mujeres y en las más jóvenes. El colesterol sérico total y la presión arterial sistólica tuvo similar efecto

5 Cf., S.J. Pocock, V. McCormack, F. Gueyffier, F. Boutitie, R.H. Fagard, J.P. Boissel, "A score for predicting risk of death from cardiovascular disease in adults with raised blood pressure, based on individual patient data from randomised controlled trials", *BMJ*, 323 (2001) 75-81.

predictor en hombres, pero el colesterol sérico es menos importante en mujeres. La creatinina sérica elevada y la estatura baja son significativos factores de riesgo para enfermedad coronaria y ACV. La diabetes es mayor predictor de riesgo en mujeres que en hombres, así como la historia de IAM, ACV o hipertrofia ventricular izquierda. El riesgo se reduce cuando se inicia el tratamiento antihipertensivo.

Por cada factor de riesgo se asigna una puntuación, cuya suma resulta en el riesgo total. Puntuaciones de 10, 20, 30, 40, 50, y 60 puntos corresponden a un riesgo de 0,1%, 0,3%, 0,8%, 2,3%, 6,1%, y 15,6% respectivamente. Por lo tanto, existe una relación exponencial entre el score total de riesgo y la probabilidad de muerte por causa cardiovascular a los 5 años⁶.

Valores de Presión Arterial (Rango saludable):	<140 mm Hg (<i>Sistólica</i>) <90 mm Hg (<i>Diastólica</i>)
Nivel de Colesterol Total (Rango saludable):	140-220 mg/dl 220-239 (Alto) >240 (Peligro)
Valores de Creatinina (Rango saludable):	Varones: 0,6-1,2 mg/dl Mujeres: 0,5-1,1 mg/dl

A Risk Score Calculator for Cardiovascular Disease

All values are required for the risk score to be calculated, except **Creatinine** and **Height**, for which if not known the average sex specific levels will be used instead. Note that you must specify the units for **Total Cholesterol**(mmol/l or mg/dl), **Height**(cms or inches) and **Creatinine** (µmol/l or mg/dl).

Age: years

Sex: Male Female

Current cigarette smoker: No Yes

Systolic blood pressure: mm Hg

Total cholesterol: mmol/l mg/dl

Creatinine if known: µmol/l mg/dl

Height: cms inches

Does the patient have:

diabetes? No Yes

left ventricular hypertrophy? No Yes

Has the patient already had:

a myocardial infarction? No Yes

a stroke? No Yes

Figura que muestra el cálculo de padecer un accidente cardiovascular en los 5 años siguientes.

6 El score se puede consultar en la dirección: www.riskscore.org.uk (20-3-2011).

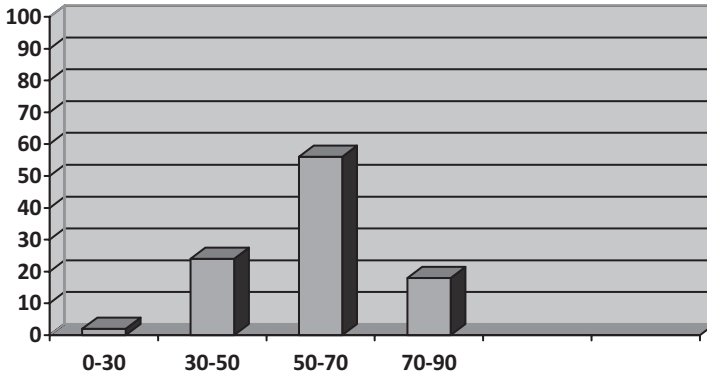


Gráfico con la edad de los pacientes en el periodo estudiado por pacientes con complicaciones cardiovasculares.

Como se aprecia en la gráfica anterior, la edad es importante en los accidentes cardiovasculares. La teoría confirma los resultados prácticos. Los malos hábitos de vida y alimentarios resultan más perjudiciales a las edades adultas, siendo una edad extremadamente peligrosa ante la aparición de nuevos episodios cardiovasculares, asociándose además a las enfermedades concomitantes que puedan existir y que hagan un mayor desarrollo de dichos episodios.

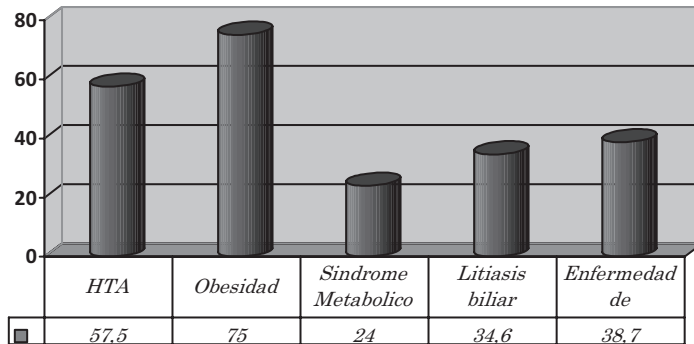


Gráfico con las enfermedades concomitantes en el periodo estudiado por pacientes con complicaciones cardiovasculares.

En este gráfico se han valorado varios factores actuando al mismo tiempo en el paciente, con lo que a la hora de la elaboración se han sumado los factores cuando aparecían en el mismo paciente. Como se puede apreciar, la HTA y el tabaquismo son los 2 factores más importantes (junto al aumento del colesterol) ante los accidentes cardiovasculares, sumándose a los malos hábitos de vida (sedentarismo y/o

poco ejercicio físico). Por tanto, en el hospital se realiza un estudio de las enfermedades y hábitos que existen en los pacientes ingresados que tengan episodios cardiovasculares asociados. A su paso por el hospital los especialistas médicos tienen el deber de informar a los pacientes que deberían de cesar estos hábitos para poder mejorar tanto su calidad de vida como su progresión en la enfermedad.

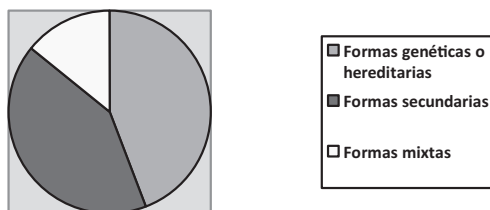


Gráfico con los factores causantes en el periodo estudiado por pacientes con complicaciones cardiovasculares.

En cuanto al último gráfico, las formas genéticas y hereditarias se ha demostrado que se consideran en un gran porcentaje de causas de la aparición de las hipercolesterolemias, siendo un paso aún poco desarrollado desde la investigación farmacéutica. Las formas secundarias responden a enfermedades anteriores y que han derivado en un aumento del Colesterol Sérico. Las patologías son hipotiroidismo, enfermedades renales, obesidad, alcoholismo, diabetes no controlada, y también determinados medicamentos. Por último, las formas mixtas presentan un componente hereditario y uno secundario, aunque éstas son menos frecuentes en la población.

En último lugar, como se aprecia en el cuadro de gráficos, se observa que los factores causantes mayoritarios son la falta de ejercicio físico o sedentarismo, tabaquismo y los malos hábitos alimentarios. Al igual que el gráfico anterior, se puede asociar las enfermedades concomitantes con los factores causantes de los altos niveles de colesterol.

Los pacientes, al ser preguntados para hacer la historia clínica, se aprecia que asocian diversos factores, que como se sabe, al sumarse aumentan el peligro de sufrir un episodio cardiovascular.

Para resumir, todos estos datos obtenidos de datos reales procedentes de las historias clínicas de pacientes que estuvieron ingresados en el periodo de 6 meses, estando ingresados por episodios cardiovasculares o no, corroboran la teoría de que se debería de inculcar a la población adulta los buenos hábitos de vida y la alimentación sana, al igual que eliminar el tabaquismo, al menos, en los pacientes con problemas cardíacos o que puedan sufrirlos debido a su condición genética.

Desde la opinión médica y farmacéutica apuntan a que es difícil cambiar los hábitos de vida en pacientes que tengan arraigados en su vida diversas costumbres o una alimentación perjudicial, pero instan a organismos sanitarios a favorecer al cambio con estrategias y con campañas de concienciación. También es muy importante el papel del médico y del farmacéutico, tanto en el Hospital y en la Oficina de Farmacia, donde el farmacéutico ha de aprovechar la confianza que deposita el paciente en éste para poder inculcar cambios que mejoren su nivel de vida.

9. OTROS DATOS DE INTERÉS



Xantomas tendinosos en mano de paciente con hipercolestolemia familiar.



Xantomas tendinosos en mano de paciente con hipercolestolemia familiar.

El sistema nervioso es uno de los factores más importantes ya que cuando estamos muy estresados el cuerpo se descompensa, nos aumentan los niveles de insulina y somos más sensibles a aumentos de colesterol. La relajación, el masaje e intentar tomarnos la vida con más calma son factores esenciales. El ejercicio de forma regular y siempre que no nos suponga otra forma de estresarnos aún más es uno de los factores que nos puede ayudar mucho.

Si toma medicamentos pregunte a su médico o especialista si alguno de ellos puede estar subiéndole los niveles de colesterol. En todos los casos le recomendamos consultar con su médico, terapeuta u otro profesional de la salud competente. La información contenida en este artículo tiene una función meramente informativa.

En la última reunión anual de la American Chemical Society, realizada en Washington, Estados Unidos, se han presentados nuevos resultados de un estudio⁷ realizado en la Universidad de Hong Kong, en el cual se ha descubierto la existencia de un nuevo colesterol, el oxicolesterol, el cual podría aumentar el riesgo de sufrir problemas cardiovasculares. Este podría ser potencialmente más dañino, que el colesterol LDL o malo.

Si bien es ampliamente conocido el efecto que ejerce el colesterol malo o LDL sobre la salud del sistema cardiovascular, recientemente científicos de la Universidad de Hong Kong, han descubierto la existencia de otro tipo de colesterol denominado oxicolesterol, potencialmente más dañino que el colesterol LDL o malo, el cual puede aumentar la incidencia de problemas cardiovasculares.

El oxicolesterol, es un nuevo colesterol, que se encuentra en los alimentos fritos y procesados, sobre todo aquellos alimentos que integran los alimentos fast-food o comidas chatarra o rápidas.

¿Cómo se origina el Oxicolesterol? Se origina por la oxidación de las grasas, es decir, se produce una reacción entre las grasas y el oxígeno. El oxicolesterol aparece cuando los alimentos se recalientan, sobre todo las grasas saturadas, trans o aceites vegetales hidrogenados.

¿Cómo actúa? El oxicolesterol actúa estimulando la formación y acumulación de colesterol malo o LDL en las paredes arteriales, lo que trae aparejado una reducción del pasaje de sangre desde y hacia el corazón.

Resultados de la investigación

Se observó que aquellos ratones alimentados a base de alimentos ricos en oxicolesterol, tuvieron un aumento del 22% de riesgo de sufrir problemas cardiovasculares, más específicamente, infarto de miocardio, en comparación de aquellos ratones alimentados con una dieta rica en antioxidantes.

⁷ Puede consultarse el apartado "Oxicolesterol, un nuevo colesterol" en www.abajarelcolesterol.com.

10. CONCLUSIÓN

A partir de este estudio, es importante concluir la necesidad de tomar conciencia sobre el rol que juega la alimentación sobre la salud en general y cardiovascular en particular, además de entender la necesidad de producir cambios alimentarios que se vean reflejados en el aumento del consumo de alimentos ricos en fibra y antioxidantes (verduras, frutas, legumbres y cereales integrales).

La sociedad, cada vez más, se concienta de que los buenos hábitos de salud y el rutinario chequeo son necesarios para evitar ese aumento del colesterol en sangre. Con el estudio anterior se demuestra la teoría de que el Hipercolesterol no posee síntomas característicos, de ahí su gravedad y la gran importancia de reducir la morbilidad de esta patología.

Por tanto, lo más importante que abarca la conclusión de este trabajo, se basa en que la Hipercolesterolemia es una enfermedad escondida en esta sociedad. Por ello tanto médicos como farmacéuticos, han de reunir sus fuerzas y conocimientos para poder lograr el mismo objetivo, que es mejorar los datos acerca del Colesterol. Espero que en un futuro, los objetivos no sean igualados sino superados por la mejor conducta y el esfuerzo conjunto de ambos profesionales sanitarios.

11. BIBLIOGRAFÍA

- A. M. Gilroy (ed.), *Prometheus Atlas de Anatomía*, Madrid 2010.
- A. Martindale, *Guía completa de consulta farmacoterapéutica*, Barcelona 2009.
- AA.VV., *Vademecum internacional 2010*, Madrid 2010.
- <http://eprints.ucm.es/tesis/19911996/D/0/AD0056901.pdf>
- <http://www.thesismonografias.net/TESIS-DE-HIPERCOLESTEROLEMIA/>
- I. Stockley, *Interacciones farmacológicas*, Barcelona 2009.
- L. Raúl Lepori, *MiniAtlas Dislipidemia*, Buenos Aires 2003.
- Ministerio de Sanidad y Consumo, *Consejos y recomendaciones ante el colesterol*, Madrid 2003.
- Organización Médica colegial de España (OMC) y Ministerio de Sanidad y Consumo, *Guía de buena práctica clínica*, Madrid 2004.
- S.J. Pocock, V. McCormack, F. Gueyffier, F. Boutitie, R.H. Fagard, J.P. Boissel, "A score for predicting risk of death from cardiovascular disease in adults with raised blood pressure, based on individual patient data from randomised controlled trials", *BMJ*, 323 (2001) 75-81.