



# Factores de riesgo cardiovascular y manejo de dislipidemia

## Introducción

La enfermedad cardiovascular (ECV), es cada vez más frecuente en América Latina. La mayoría de las investigaciones sobre riesgo cardiovascular, se realizan en poblaciones anglo-sajones, no existe evidencia en poblaciones de origen étnico negro, mestiza, o latinos.

La enfermedad cardiovascular incluye las siguientes patologías:

- Enfermedad Coronaria, infarto agudo de miocardio, angina, falla cardíaca.
- Enfermedad Cerebro Vascular (ictus o Ataque Transitorio Isquémico)
- Enfermedad Arterial Periférica (claudicación o isquemia de extremidad)
- Aterosclerosis o aneurisma de la aorta.

En este capítulo nos enfocaremos más en el manejo de las dislipidemias, que en otros factores de riesgo.

## Factores de riesgo cardiovascular

Los factores establecidos de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) son:

1. Hipertensión arterial
2. Diabetes Mellitus (a esta se la considera un equivalente a una ECV).
3. Tabaquismo

4. Dislipidemia
5. Antecedentes Patológicos Familiares de ECV prematura
  - Familiares masculinos con ECV antes de los 55 años de edad
  - Familiares femeninos con ECV antes de los 65 años de edad
6. Enfermedad Renal Crónica
7. Obesidad

**Fig. 1. Fisiopatología de la formación de placas de colesterol. (LBD=LDL)**



Fuente: Manual Médico Saludesa, 2016

## Trastornos de los lípidos

La fórmula que usamos para medir el colesterol total es:

$$\text{Colesterol Total} = \text{lipoproteína de baja densidad (LDL)} + \text{lipoproteína de alta densidad (HDL)} + \text{Triglicéridos}/5$$

Lipoproteína: como colesterol y triglicéridos son insolubles en sangre, las lipoproteínas convierten a los lípidos en sustancias solubles, incorporándoles dentro su estructura de proteínas.

Los trastornos de hipercolesterolemia se dividen en:

- Elevación de Colesterol Total
- HDL colesterol protector, es patológico cuando está bajo
- Hipertrigliceridemia
- Elevación de Lipoproteína A
- Las partículas densas y pequeñas de LDL son el mejor marcador de riesgo cardiovascular

### Formación de la placa de Ateroma (figura 1)

- Aparece como respuesta a lesión endotelial y factores de riesgo
- Monocitos y macrófagos migran al sub-Endotelio donde acumulan LDL

- El estrés oxidativo oxida el LDL
- El LDL oxidado es fagocitado por los macrófagos, acumulándose y transformándose en células espumosas y estrías grasas (lesión infamatoria)
- Las plaquetas se adhieren a la lesión (estria grasa), promueven la agregación plaquetaria a través de la trombina y fibrinógeno
- Se conforma una placa fibrosa por migración de células musculares lisas e inflamatorias
- La placa se calcifica, crece y neovasculariza
- La angiogénesis promueve la inestabilidad de la placa y predispone a la trombosis (migración de la placa).

## Tamizaje de dislipidemia para prevención primaria (antes que exista Enfermedad Cardio Vascular)

La indicación más común para realizar mediciones de colesterol, es para determinar el riesgo de un evento cardiovascular:

En los pacientes con bajo riesgo de enfermedad cardiovascular, sin factores de riesgo, se recomienda un tamizaje a los 40 años de edad.

En pacientes con alto riesgo de enfermedad cardiovascular, se recomienda a los 30 años de edad.

Medición rutinaria de niveles de lípidos, en adultos jóvenes (18-35 años) de bajo riesgo no ha mostrado utilidad:

No hay estudios que demuestran el impacto de realizar tamizaje (versus no tamizaje) en adultos jóvenes.

El costo económico de realizar tamizaje en toda la población puede ser alto.

El uso de medicamentos innecesarios con efectos secundarios puede ser peligroso y costoso.

En pacientes con alto riesgo de dislipidemia debido a antecedentes familiares de trastornos lipídicos hereditarios:

- Para identificar causas raras de pancreatitis.
- En pacientes con enfermedad cardiovascular ya establecida.
- Para evaluar la eficacia o adherencia a la terapia farmacológica.

### ¿Quién es candidato para recibir tratamiento de dislipidemia?

Para calcular el riesgo cardiovascular se utilizan calculadoras:

- *Framingham risk score* que mide: edad, género, tabaquismo, colesterol total, colesterol HDL, PA Sistólica, y si el paciente recibe tratamiento antihipertensivo.

- *ACC/AHA CVD risk score mide*: edad, género, raza, PA Sist/Diast, Colesterol Total, HDL, LDL, APP Diabetes, Tabaquismo, tratamiento antihipertensivo, estatinas, o aspirina.

Se recomienda terapia con Estatinas en pacientes con un resultado calculado de riesgo de mortalidad de 10 años mayor a 7.5-10%

Estatinas reducen el riesgo relativo aproximadamente 20-30%

### Triglicéridos

- Existe poca evidencia para apoyar, como prevención primaria, el uso de fármacos para bajar triglicéridos para disminuir el riesgo cardiovascular.
- En pacientes con triglicéridos > 1000, se justifica fármacos (fibratos) para disminuir el riesgo de pancreatitis. El fibrato más disponible es Gemfibrozil, pero si se le administra con una estatina (por LDL elevado), el riesgo de toxicidad sube. Se prefiere Fenofibrato o Bezafibrato.
- Otras opciones incluyen Ácido Nicotínico y los Ácidos Grasos Omega 3 (aceite de pescado).
- Hipertrigliceridemia puede ser secundaria a otras condiciones o medicamentos que incluyen: diabetes, síndrome nefrótico, hipotiroidismo, embarazo, ciertos betabloqueantes (no Carvedilol), corticoides sistémicos.

### HDL (High Density Lipoprotein)

- HDL bajo es asociado con mayor riesgo de Enfermedad Cardiovascular.
- El riesgo de IAM sube 25% por cada 5mg/dL de HDL por debajo de la medición esperada (3).
- No existen evidencia que demuestre, que intentos de subir HDL produce beneficios.
- Existe evidencia que disminuir LDL en pacientes que también tienen HDL bajo reduce los eventos cardiovasculares (4).

## Tratamiento

No hay una meta cuantitativa específica de LDL

- Si el paciente es de riesgo moderado, la intensidad de tratamiento debe ser moderada (disminución de 30-50%)
- Si el paciente es de riesgo alto, la intensidad de tto es alta (disminución de >50%)

Estatinas de intensidad moderada (tratamiento para un mayor riesgo)

- Simvastatina 40mg
- Atorvastatina 10-20mg (40-80mg)
- Lovastatina 40mg
- Pravastatina 40mg

### **A nivel muscular**

- Mialgias: dolor muscular sin elevación de CPK son frecuentes. No se recomienda mediciones de rutina de CPK.
- Miopatía: debilidad muscular (con o sin elevación de CPK)
- Miositis: Inflamación muscular
- Mionecrosis: elevación de CPK
- Rabdomiolisis : Mionecrosis con mioglobinuria o falla renal aguda.

Ensayos clínicos grandes del uso de estatinas, no demuestran más lesiones musculares que pacientes que tomaron placebo(5). Sin embargo, en la práctica, los efectos secundarios musculares son más comunes, sin existir una explicación adecuada para esto. (6)

### **Disfunción Hepática (elevación de transaminasas)**

Ensayos clínicos demuestran una elevación persistente de transaminasas hasta en el 3% de los pacientes que usan estatinas. Sucede en los primeros tres meses y depende de la dosis; se recomienda hacer una medición de transaminasas antes de iniciar tratamiento, pero no se recomienda mediciones subsecuentes de rutina luego de tres meses de terapia.

### **Dieta**

Un estudio prospectivo de 7 años con 135,000 personas entre 30-70 años de edad de 18 países, demostró que dietas con altos contenidos de carbohidratos son asociados con un aumento de mortalidad total, pero no de la mortalidad cardiovascular. El consumo de altos niveles de grasa esta asociado con menos riesgo de mortalidad total, no se encontró diferencias entre consumir grasas saturadas o no saturadas. Las personas que consumen grasas saturadas, tuvieron menos riesgo de accidente cerebrovascular, este estudio cuestiona las recomendaciones nutricionales para la prevención de enfermedad cardiovascular.

## **Aspectos socioculturales**

Varios estudios realizados en los Estados Unidos, muestran que los factores de riesgo cardiovascular, no funcionan igual en los latinos que en las poblaciones anglo-sajonas, esta evidencia, pone en duda la aplicación universal de los estudios sobre los factores del riesgo cardiovascular. A este fenómeno los médicos estadounidenses lo denominan la "Paradoja Latina" ("Latino Paradox", en inglés).

El concepto del "Paradoja Latina" es complejo. Sus detractores, apelan al concepto de "la hipótesis del sesgo del salmón" que asegura que los latinos regresan a sus países de origen para morir,

provocando una subestimación de la mortalidad de latinos en los EEUU (3). Otros proponen la “hipótesis del migrante sano” según la cual, los latinos que migran a los EEUU son generalmente sanos (4), cuyo factor decisivo sería el lugar de nacimiento (5). Ninguna de las dos hipótesis descarta por completo el fenómeno. Otras teorías nuevas sugieren factores psicosociales como un fuerte vínculo familiar y social, sirven como “protector” ante el estrés a pesar de su perfil de alto riesgo.

Por otro lado, el “Proyecto Cardíaco de Corpus Christi” (CCMC, en inglés) y el “Estudio Cardíaco de San Antonio” (CSSA-TX, en inglés), con población mexicana en EEUU, sugieren que la paradoja puede ser falsa, porque las cifras de mortalidad son iguales o más altas dentro de la comunidad mexicana que entre los anglosajones (5), (6).

Estudios que dividen a los latinos en subgrupos, demuestran que si existe realmente la “paradoja latina”, existe menos riesgo de mortalidad entre subgrupos de latinos comparado con anglosajones, luego de tomar en cuenta edad, educación formal, e ingreso familiar (7). Otros estudios compararon la mortalidad de cualquier causa en cinco subgrupos grandes de Latinos y descubrieron que no solo Mexicanos sino sud americanos y centro americanos, tienen menos mortalidad que anglosajones (8).

Estos últimos estudios destacan la heterogeneidad de la población latina dentro de EEUU, y por lo tanto, el considerar características socio-culturales únicas puede resultar en un sesgo para obtener resultados concluyentes. Los estudios que agrupan a los latinos como un solo grupo homogéneo enmascaran las diferencias de los subgrupos, particularmente dentro del concepto de la “paradoja latina” (9).

El impacto del proceso de aculturación sobre la “paradoja latina”, puede ser importante también; entre más tiempo viven los migrantes en los EEUU, se ve un empeoramiento en los factores de riesgo cardiovascular (10).

## Referencias bibliográficas

1. Askim-Lovseth M, Aldana A. Looking beyond “affordable” health care: cultural understanding and sensitivity-necessities in addressing the health care disparities of the US Hispanic population. *Health Mark Q.* 2010; 27: p. 354-387.
2. Sorlie P, Backlund E, Johnson Nae. Mortality by Hispanic status in the United States. *JAMA.* 1993; 270: p. 2464-2468.
3. Castelli W. Cardiovascular disease and multifactorial risk: challenge of the 1980s. *American Heart J.* 1983; 106: p. 1191.
4. Colquhoun D, Keech A, Hunt D, et al. Effects of Pravastatin on coronary events in 2073 patients with low levels of both low-density lipoprotein cholesterol and high-density lipoprotein cholesterol: results from the LIPID study. *European Heart J.* 2004; 25: p. 771.
5. Bower B (18 de diciembre de 2004). Immigration Blues: Born in the USA—Mental-health deficit. *Science News* (en inglés).

6. Joy T, Hegele R. Narrative review: statin-related myopathy. *Ann Internal Medicine*. 2009; 150: p. 858.
7. Pablos-Mendez A. Mortality among Hispanics. *JAMA*. 1994; 271: p. 1237.
8. Marmot M, Adelstein A, Bulusu L. Lessons from the study of immigrant mortality. *Lancet*. 1984; 1: p. 1455-57.
9. Hunt K, Resendez R, Williams K, et. al. All cause and cardiovascular mortality among Mexican-American and non-hispanic white older participants in the San Antonio Heart Study: evidence against the "Hispanic Paradox". *Am J Epidemiology*. 2003; 158: p. 1048-57.
10. Pandey D, Labarthe D, Goff D, et. al. Community-wide coronary heart disease mortality in Mexican-Americans equals or exceeds that in non-hispanic whites: The Corpus Christi Heart Project. *Am J Med*. 2001; 110: p. 81-87.
11. Abraido-Lanza A, Dohrenwend B, Ng-Mak Dae. The Latino mortality paradox: a test of the "salmon bias" and healthy migrant hypothesis. *Am J Public Health*. 1999; 89: p. 1543-48.
12. Hummer R. Adult mortality differentials among Hispanic subgroups and non-Hispanic whites. *Soc Sci Quarterly*. 2000; 81: p. 459-76.
13. Hajat A, Lucas J, Kington R. Health outcomes among Hispanic subgroups: data from the National Health Interview Survey, 1992-95. *Adv Data*. 2000; 310: p. 1-14.
14. Goel M, McCarthy E, Phillips R, et al. Obesity among US migrant subgroups by duration of residence. *JAMA*. 2004; 292: p. 2860-67.
15. Ganga H, Slim HTP, et. al. A systematic review of statin-induced muscle problems in clinical trials. *Am Heart J*. 2014; 168: p. 6.
16. Dehghan M, Mente A, Zhang X, et al. Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from 5 continents (PURE): a prospective cohort study. *Lancet* 2017 Nov 4;390(10107):2050-2062