

Editorial

Es para nosotros muy importante establecer dónde estamos y dónde debemos estar en relación al tratamiento de la aterosclerosis. En los últimos 15 años se ha definido claramente su influencia en la morbimortalidad a nivel mundial y como ésta puede modificarse con la identificación temprana, cambios en el estilo de vida y tratamiento medicamentoso adecuado. La dislipidemia es el mayor factor de riesgo modificable dentro de la patología cardiovascular, existen numerosos estudios en grandes poblaciones para definir las indicaciones terapéuticas y el nivel de lípidos que deseamos obtener, así como el seguimiento adecuado de nuestros pacientes.

A pesar de que la evidencia clínica muestra el impacto en la disminución de los niveles de LDL-C sobre el riesgo relativo en la aterosclerosis, aún está por definirse la terapia apropiada en cada caso y una gran proporción de pacientes no llegan a alcanzar el objetivo terapéutico.

Considerando que la lesión inicial -la estria grasa- puede estar presente en lactantes y niños, y la última investigación humana en Europa la identificó en las aortas de fetos abortados de madres con hipercolesterolemia, debemos tomar en cuenta que el inicio de la enfermedad es muy temprano y se agrava por la presencia de diversos factores y no solo por el nivel de lípidos en sangre.

Recientemente se ha propuesto que la aterosclerosis es una enfermedad netamente inflamatoria desde sus inicios hasta la ruptura de la placa. Una serie de agentes como las citoquinas, enzimas proteolíticas y factores de crecimiento pueden jugar un papel crítico en la producción de las lesiones en aterosclerosis.

Dada la complejidad en la comprensión y el proceso fisiopatológico de la producción de la placa aterosclerótica, nuestra intención es opinar, compartir y divulgar dicha información para beneficio de nuestros pacientes.

La información que se obtiene día a día, las investigaciones cada vez más importantes con relación al enfrentamiento a la enfermedad, nos inducen cada vez con mayor ahínco a mantener este boletín, para poder compartir opiniones y en un futuro cercano, ojalá datos propios sobre el estado de la aterosclerosis en Bolivia.

Estamos prestos a recibir sus cartas y comentarios con relación al boletín y a los temas de interés de los lectores, para así mejorar día a día en el manejo de una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo

DIRECTIVA

Presidente

DR. SAMUEL CÓRDOVA ROCA

Vicepresidente

DR. IGNACIO LÓPEZ

Secretaria General

DRA. REBECA MURILLO

Tesorera

DRA. MOIRA IBARGUEN

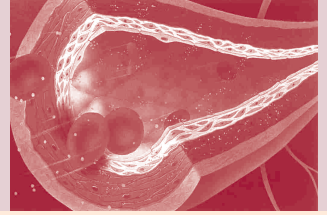
CONSEJO EDITORIAL

DRA. ISABEL ELIANA CÁRDENAS G.

DR. SAMUEL CÓRDOVA ROCA

DR. IGNACIO LÓPEZ

Dra. Isabel Eliana Cárdenas Guzmán



Las líneas guías Americanas recomiendan LDLc aun mas bajo Circulation 2004; 110: 227-239

La actualización 2004 de las líneas guía prácticas del National Cholesterol Education Program (NCEP), por Scott Grundy (University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas) y col, ahora recomiendan que personas con riesgo muy alto de enfermedad cardiaca deberán iniciar terapia con drogas para reducir sus niveles de LDL colesterol por debajo de 70 mg/dL.

Desde el año 2002 se han anunciado los resultados de cinco grandes ensayos clínicos que han evaluado el uso de varias estatinas. Estos son: the Heart Protection Study (HPS), the Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk (PROSPER), the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack – Lipid-Lowering Trial (ALLHAT-LLT), the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid-Lowering Arm (ASCOT-LLA), and the Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection – Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 (PROVE-IT). Las implicaciones de estos cinco ensayos explican las variaciones en las recomendaciones sobre el tratamiento de los niveles elevados de colesterol LDL.

Los resultados del Heart Protection Study, entre otros, proporcionan evidencias que apoyan la relación directa entre el colesterol LDL y el riesgo cardiaco, incluso considerando niveles de colesterol LDL relativamente bajos. Por ello, recomiendan que el objetivo terapéutico debiera consistir en reducir esos niveles por debajo de 100 mg/dL en pacientes de alto riesgo, e inferiores a 70 mg/dL en determinadas circunstancias (pacientes de muy alto riesgo).

Son individuos de riesgo alto - aquellos con enfermedad coronaria o enfermedad cerebrovascular, diabetes, o mas de dos factores de riesgo (riesgo de enfermedad coronaria >20% en 10 años) – la meta de LDL colesterol de menos de 100 mg/l permanece igual.

Personas de muy alto riesgo son aquellas con enfermedad cardiovascular con múltiples factores de riesgo, o factores de riesgo severos o pobremente controlados, síndrome metabólico, u hospitalizados con síndromes coronarios agudos – quienes siempre han tenido niveles de LDLc debajo de 100 mg/dL, hay también la opción para usar drogas para bajar los niveles aún más, por debajo de 70 mg/dL.

En caso de pacientes con riesgo moderadamente elevado, se consideran aceptables valores de colesterol LDL inferiores a 130 mg/dL, aunque en algunas situaciones el objetivo de 100 mg/dL puede ser más adecuado.

Resúmenes de Temas presentados en las sesiones de ASOBAT

1. HDL colesterol y riesgo cardiovascular Dr. Ignacio López B.

Las Lipoproteínas de Alta Densidad (HDL) se encargan de transportar el colesterol desde los tejidos periféricos hacia el hígado; concentran el colesterol libre circulante (producto de la rotura de las células) y lo transportan hacia el hígado para su excreción; esto se conoce como el transporte reverso del colesterol.

La apolipoproteína A-I (apoA-I) que es la principal proteína del HDL, activa la movilización de esteres de colesterol en los macrófagos, dirigiendo la reducción del contenido de colesterol en la aterosclerosis.

El HDLc tiene varios efectos además del transporte reverso del colesterol desde los tejidos periféricos al hígado, entre ellos es un protector de la función endotelial, tiene una acción inhibitoria directa en la oxidación de las LDL porque induce sobreexpresión de ICAM-1, VCAM-1 en la superficie de la célula endotelial (efecto antiinflamatorio de las HDL), efecto antioxidante al prevenir la oxidación de las LDL mediado por la presencia de las enzimas paraoxonasa y la PAF acetilhidrolasa.

Varios estudios de evidencia han mostrado que las HDL tienen efecto protector para evitar la enfermedad coronaria cardiaca (ECC) y que niveles bajos de HDL colesterol (HDLc) indican un alto riesgo para eventos coronarios.

La correlación inversa entre HDLc plasmático y la enfermedad aterosclerótica ha quedado avalada por diferentes estudios. El estudio Framingham, demostró que las HDL constituyen el mejor predictor lipídico de riesgo de enfermedad coronaria en hombres y mujeres mayores de 49 años, por cada 1 mg/dl de incremento en los niveles de HDL se disminuyó el riesgo de eventos en hombres en 2 % y en un 3 % en mujeres

En el VA-HIT (Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group), se mostró que el aumento en un 6 % de las HDL, la disminución en un 40 % del colesterol y de un 31 % de triglicéridos se acompañó de una disminución de la mortalidad global y de muerte por enfermedad coronaria. Por cada 1 % de incremento de HDL se disminuyó en 3 % las muertes por infarto agudo de miocardio.

2. Triglicéridos como factor de riesgo cardiovascular. Dr. Luis Wayar C.

Los triglicéridos son compuestos de glicerina covalentemente unidos a tres cadenas de ácidos grasos, no polares, hidrófobos.

La hipertrigliceridemia es un componente de condiciones clínicas y metabólicas asociadas con incremento de riesgo para aterosclerosis, tales como: a) lipemia post-prandial, b) resistencia a la insulina, c) hiperinsulinemia, d) diabetes no controlada, e) HDL-C bajo, f) LDL-C densa y pequeña, g) incremento de la oxidación de LDL, h) obesidad. Sin embargo, la imprecisión en sus medidas, la variabilidad individual y sus interacciones con otros parámetros lipídicos pueden oscurecer su impacto en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular.

Tanto en prevención primaria como secundaria, la hipertrigliceridemia requiere intervenciones clase 2. Lipoproteínas (LP) como los quilomicrones remanentes, VLDL e IDL tienen en su estructura un importante contenido en triglicéridos y se consideran aterogénicas, un probable mecanismo sería que los macrófagos tomarían estas LP facilitando la formación de células espumosas aterogénicas. La hiperlipemia postprandial, a través de los quilomicrones remanentes, se asocia a resistencia a la insulina, hiperinsulinemia y disfunción endotelial.

La hipertrigliceridemia aparece como factor de riesgo independiente en análisis univariados, así lo demuestran el Framingham Heart Study en el grupo de mujeres entre 50 a 69 años, el Paris Prospective Study en pacientes con diabetes mellitus no insulino dependiente, el Copenhagen Male Study en varones en edad media y seniles, y en un meta-análisis de 17 poblaciones en el que concluyen que la hipertrigliceridemia incrementa el riesgo cardiovascular en un 30% en varones y en 75% en mujeres.

En cambio, ajustes para HDL-C y otros factores atenúan su impacto como factor de riesgo cardiovascular; así lo demuestran el Helsinki Heart Study, el estudio PROCAM, el estudio MARS, el VA-HIT.

De acuerdo al ATP III, el No HDL-C que incluye a partículas remanentes ricas en triglicéridos, se considera como blanco secundario en la terapia de pacientes con hipertrigliceridemia.

Tanto en la prevención primaria como secundaria, el blanco será niveles de triglicéridos por debajo de 150 mg/dL.

3. No HDL colesterol y riesgo cardiovascular Dr. Félix Loza Ch.

En 1988 el Programa Nacional de Educación en Colesterol, elaboró el Panel para tratamiento del Adulto: ATP I que recomendó el filtrado o despistaje inicial con colesterol total (CT) y se enfocó la prevención primaria de la enfermedad cardiaca aterosclerótica (ECA) en quienes tenían aumentado el LDLc. Los valores de corte se debían interpretar de acuerdo con la evaluación de riesgo: > 160 mg/dL en individuos sin otro riesgo aparente y 130-159 mg/dL en aquellos con dos o más factores de riesgo.

En el ATP II de 1993 se consideró que también el HDLc se debería tener en cuenta como factor de riesgo y se adicionó que para los individuos con una ECA establecida, el punto de corte de LDLc debería ser de 100 mg/dL.

La propuesta del ATP III (2001) es hacer una terapia más energética que incluye cambios en el estilo de vida y manejo con medicamentos. Por esta amplia razón las definiciones de riesgo al síndrome metabólico, la diabetes y los equivalentes de la ECA demostraron una probabilidad alta de asociarse con un evento clínico en 10 años, es así que se adiciona un filtro con un perfil de lipoproteínas (TC, LDLc, HDLc y triglicéridos) y un marcador calculado, que es el "no-HDLc".

Habitualmente el LDLc se obtiene por cálculo de la fórmula de Friedwald, pero ésta no tiene validez cuando la concentración de triglicéridos supera los 200 mg/dL. Como el tratamiento requiere seguimiento y mediciones de LDLc sucesivas se están perfeccionando los métodos homogéneos directos, y entre tanto se fija éste blanco primario de terapéutica, una segunda meta de la terapia está en la intervención temprana de la hipertrigliceridemia, que según la evidencia actual es aterogénica.

De este modo el seguimiento de pacientes que hayan alcanzado las metas de LDLc pero cuyos TG permanezcan altos (por encima de 200 mg/dL) se haría por medio de la evaluación combinada de lipoproteínas con fracción B, LDLc y VLDLc, en otras palabras, se podría hacer por simple diferencia entre TC y HDLc. El punto de monitoreo para este indicador llamado no-HDLc, es 30 puntos por encima del punto estimado para LDLc.

Se están realizando esfuerzos para el seguimiento y la utilización de fármacos que mejoren los índices del HDLc, y disminuyan entre otros el no-HDLc, que es un factor de riesgo en pacientes con dislipidemia en poblaciones especiales.