

Introducción

Pedro Mata

Unidad de Lípidos. Servicio de Medicina Interna. Fundación Jiménez Díaz. Madrid. España.

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la primera causa de muerte y hospitalización en la población española. Numerosos factores de riesgo contribuyen a la enfermedad cardiovascular: el aumento de las concentraciones plasmáticas de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) y los triglicéridos, la disminución de las de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL), el tabaquismo, la hipertensión arterial y la diabetes tipo 2. Estos factores de riesgo están presentes hasta en el 90% de los pacientes con enfermedad coronaria. La necesidad de identificar y tratar estos factores de riesgo ha conducido al desarrollo de guías de práctica clínica para el tratamiento de las ECV. Sin embargo, las concentraciones de los lípidos plasmáticos no se miden en muchos de los pacientes con riesgo elevado y, en otros, las concentraciones de colesterol exceden las recomendadas en los objetivos de las guías clínicas¹. Las razones para no alcanzar los objetivos en las concentraciones de colesterol son numerosas e incluyen la administración de dosis de estatinas inadecuadas y la falta de titulación o el escaso uso de las estatinas en los pacientes de riesgo. Por tanto, cualquier sistema sanitario debe fomentar y mejorar el control de las hiperlipemias para disminuir la carga de las ECV.

En este número monográfico se revisan los aspectos más destacados de la epidemiología de las ECV en España centrándose en la identificación de los pacientes con riesgo cardiovascular elevado. Además de los pacientes con un síndrome coronario agudo y los que ya tienen una enfermedad coronaria estable, se analiza a otro grupo de pacientes de elevado riesgo cardiovascular, entre los que se incluye a los que tienen diabetes tipo 2 e hipercolesterolemia familiar. La dislipemia diabética tiene unas características propias que traducen un estado de resistencia a la insulina. Por este mo-

tivo, es muy importante no sólo el tratamiento con fármacos hipolipemiantes para reducir el riesgo cardiovascular, sino también la adquisición de hábitos de vida saludables para prevenir la progresión a diabetes de los pacientes con alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono.

Los pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigota (HF) e hiperlipemia familiar combinada (HFC) representan un grupo de elevado riesgo de desarrollar ECV prematura y en ellos se produce la mayoría de los infartos de miocardio que tienen lugar antes de los 50 años². Sin embargo, la mayoría de estos pacientes no están diagnosticados, a pesar de la seguridad del diagnóstico genético a través del cribado familiar que identifica a los familiares con HF que están en riesgo³.

Aunque en la mayoría de las guías clínicas para la prevención de las ECV no se incluyen las hipercolesterolemias familiares, estos pacientes tienen un riesgo elevado y, puesto que presentan enfermedad aterosclerótica a partir de la segunda década de la vida⁴, la HF debe considerarse como un equivalente de riesgo coronario.

Los resultados de estudios observacionales realizados en diferentes poblaciones indican una relación positiva y continua entre el riesgo de enfermedad coronaria y las concentraciones plasmáticas de colesterol. Y no hay un umbral definido a partir del cual una concentración más baja de colesterol esté asociada con un riesgo menor⁵. En las últimas dos décadas, la utilización creciente de las estatinas ha demostrado que, además de reducir el cLDL, disminuye la morbilidad y la mortalidad cardiovasculares. Los resultados de un metaanálisis reciente señalan que la reducción del riesgo es proporcional a la disminución absoluta del cLDL y no sólo al hecho de alcanzar un objetivo particular en las concentraciones de cLDL⁶. En este número de REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA se ha incluido un capítulo que, a la luz de los nuevos ensayos con estatinas, plantea la posibilidad de revisar las guías de tratamiento y se pregunta si es necesario, en todos los pacientes con riesgo elevado, conseguir el objetivo de cLDL indicado en ellas o bien un porcentaje mínimo de reducción del cLDL.

Correspondencia: Dr. P. Mata.
Unidad de Lípidos. Servicio de Medicina Interna.
Fundación Jiménez Díaz.
Avda. Reyes Católicos, 2.
28040 Madrid. España.
Correo electrónico: pmata@fjd.es

Actualmente, se dispone de suficiente evidencia en los pacientes con riesgo elevado de enfermedad coronaria de que un cLDL más bajo es mejor. Así, la reducción del cLDL por debajo del objetivo actual de 100 mg/dl para los pacientes con elevado riesgo cardiovascular ha demostrado una disminución significativa de la morbilidad cardiovascular. Aunque numerosos pacientes pueden alcanzar estos objetivos terapéuticos con la utilización de estatinas (inhiben la síntesis de colesterol), en un importante número de ellos éstos no se consiguen. Por tanto, es necesario un método para reducir el colesterol que sea complementario a la inhibición de la síntesis. Éste es la inhibición de la absorción intestinal del colesterol, la segunda vía en la homeostasis del colesterol en el organismo.

La importancia de la doble inhibición del colesterol, hepática e intestinal, en el tratamiento hipolipemiante se revisa en dos capítulos. En el primero se repasan los mecanismos de absorción intestinal y su regulación, con especial énfasis en la ezetimiba, el primero de una nueva clase de fármacos hipolipemiantes conocidos como inhibidores de la absorción intestinal del colesterol. Posteriormente se revisan las experiencias clínicas y las indicaciones del tratamiento combinado de estatinas y ezetimiba. Esta asociación inhibe simultáneamente las dos vías del metabolismo del colesterol y actúa de forma sinérgica para reducir el colesterol total y el cLDL. Esto ha supuesto un gran avance en el control del colesterol y es muy útil en pacientes con concentraciones muy elevadas de colesterol y en los que, con las dosis habituales de estatinas, no se alcanzan los objetivos terapéuticos de cLDL. Esta asociación ha posibilitado que la mayoría de los pacientes con elevado riesgo alcance los objetivos terapéuticos de cLDL. Además de reducir el colesterol, la ezetimiba también disminuye los triglicéridos y produce un ligero aumento del cHDL.

En los años futuros, la morbilidad y la mortalidad asociadas a las ECV aumentarán en proporciones epidémicas en Europa, a menos que se incorporen estrategias eficaces de prevención en la práctica clínica habitual⁷. Para mejorar las medidas de prevención, un reto pendiente de los sistemas de salud, son necesarias algunas reflexiones. Primera, la división del tratamiento hipolipemiante en prevención primaria y secundaria sobre la base de la presencia de enfermedad coronaria es, de alguna manera arbitraria, ya que para los sujetos con numerosos factores de riesgo o una hiperlipemia grave, como la HF y la HFC, el riesgo futuro de desarrollar un episodio coronario puede exceder el de mu-

chos pacientes que ya han presentado un infarto de miocardio. Segunda, los sujetos sanos con elevado riesgo son los candidatos más importantes para la prevención cardiovascular. Esto se debe a que los pacientes con enfermedad aterosclerótica significativa solamente se reconocen después de que han presentado un episodio cardiovascular mayor. Tercera, el desarrollo de modelos matemáticos ha demostrado que el tiempo ideal para la intervención sobre las concentraciones de colesterol para proporcionar los máximos años libres de eventos coronarios está entre los 35 y los 45 años⁸. Cuando se utiliza el tratamiento farmacológico reductor del cLDL en personas con un riesgo alto, se recomienda que la intensidad del tratamiento sea suficiente para conseguir al menos una disminución del 40-50%. La mayoría de los pacientes de riesgo alto descritos en esta monografía pueden conseguir estas reducciones con dosis altas de estatinas o bien con el tratamiento combinado de estatinas y ezetimiba.

Esperamos que el lector encuentre este número monográfico útil para su práctica clínica habitual, y que la identificación y el tratamiento precoz de los pacientes de alto riesgo sea cada vez mayor. Así conseguiremos disminuir en el futuro la carga de las ECV en nuestro país.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hobbs FDR, Erhardt L. Reassessing European Attitudes about Cardiovascular Treatment (REACT) survey: physician perceptions and attitudes towards cholesterol guidelines. *Eur Heart J.* 2000;21:477.
2. Nordlie MA, Wold L, Kloner R. Genetic contributors toward increased risk for ischemic heart disease. *J Molec Cell Cardiol.* 2005;39:667-79.
3. Leren TP. Cascade genetic screening for familial hypercholesterolemia. *Clin Genet.* 2004;5:7-11.
4. Mabuchi K, Koizumi J, Shimizu M, Takeda R. Development of coronary heart disease in familial hypercholesterolemia. *Circulation.* 1989;79:225-32.
5. Chen Z, Peto R, Collins R, MacMahon S, Lu J, Li W. Serum cholesterol concentration and coronary heart disease in population with low cholesterol concentrations. *BMJ.* 1991;303:276-82.
6. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90 056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet.* 2005;366:1267-78.
7. Murray CJ, López AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: global burden of disease study. *Lancet.* 1997;349:1498-504.
8. Ulrich S, Hingorani AD, Martin J, Vallance P. What is the optimal age for starting lipid-lowering treatment? A mathematical model. *BMJ.* 2000;320:1134-40.