

Hipercolesterolemia: Control del tratamiento con estatinas

AUTOR: DR. RICARDO BARCIA.

6° Cátedra de Medicina Interna, Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Buenos Aires.

Basado en el 2013 ACC/AHA Cholesterol Guideline Panel.

(Grados de recomendación NHLBI: A: fuerte, B: moderada, C: débil, D: contraindicación, E: opinión de expertos, N: no recomendación / ACC-AHA COR: I: debería hacerse, IIa: es razonable hacerlo, IIb: puede ser considerado, III: sin beneficio o con riesgo)

A. CAUSAS SECUNDARIAS DE HIPERLIPIDEMIA:

Causa secundaria	LDL elevado	Triglicéridos elevados
Dieta inadecuada	Grasas saturadas o trans, aumento (↑) de peso, anorexia.	↑ de peso, dietas muy bajas (↓) en grasas, ↑ consumo de carbohidratos refinados, exceso de alcohol.
Fármacos	Diuréticos, ciclosporina, glucocorticoides, Amiodarona.	Estrógenos orales, glucocorticoides, secuestradores de ácidos biliares, inhibidores de la proteasa, ácido retinoico, esteroides anabólicos, sirolimus, raloxifeno, tamoxifeno, β-bloqueantes (No carvedilol), tiazidas.
Enfermedades	Obstrucción biliar, síndrome nefrótico.	Síndrome nefrótico, insuficiencia renal crónica, lipodistrofias.
Estados metabólicos	Hipotiroidismo, obesidad, embarazo.	DM mal controlada, hipotiroidismo, obesidad, embarazo.

LDL: lipoproteínas de baja densidad, DM: diabetes mellitus

B. PACIENTES CON MAYOR RIESGO DE EFECTOS ADVERSOS (EA) POR ESTATINAS (A/I)

Comorbilidades múltiples o severas, incluidos daño renal o hepático.

Antecedente de daño muscular o de intolerancia a estatinas.

↑ de alanino-aminotransferasa (ALT) x 3 sobre el límite superior normal (LSN) no explicada.

Características del paciente o utilización de fármacos que afecten el metabolismo de estatinas.

Edad ≥75 años.

Mayor riesgo por altas dosis en:

- Antecedente de evento vascular encefálico hemorrágico
- Ancestros asiáticos

Es razonable utilizar estatinas con precaución, independientemente de la dosis, en individuos con mayor riesgo de EA. (E/IIa)

Las estatinas tiene categoría X para embarazo: NO deben ser usadas en mujeres en edad reproductiva a menos que estén utilizando un método anticonceptivo efectivo

C. DETERMINACIONES AL INICIO DE TRATAMIENTO CON ESTATINAS

Al inicio

- Panel lipídico en ayunas: colesterol total, triglicéridos, lipoproteínas de alta densidad (HDL) y calcular LDL. (I/A)
- Determinar ALT. (I/B)
- No debe determinarse creatin fosfoquinasa (CPK) en forma rutinaria. (A/III:)
- Es razonable determinar CPK basal en personas con mayor riesgo de miopatía. (E/IIa)

Luego de 4-12 semanas del inicio del tratamiento y ante modificaciones de dosis:

- Evaluar adherencia a las modificaciones del estilo de vida (MEV) (**ver Machete: Modificaciones del estilo de vida: MEV**) y al tratamiento farmacológico, e interrogar por EA (A/I)
- Panel lipídico en ayunas. (A/I)
- No son necesarias las determinaciones de CPK ni de ALT, a menos que haya síntomas o signos. (C/Ila)

D. CONTROLES DURANTE EL TRATAMIENTO CON ESTATINAS

Una vez que se estableció una dosificación y su adherencia, controlar periódicamente, c/3-12 meses, la adherencia a la reducción óptima del riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) y la seguridad del tratamiento. (I/A)
Se puede considerar disminuir la dosis de estatinas cuando los niveles de LDL son <40 mg/dL en 2 determinaciones consecutivas. (C/Ilb)
Detectar y tratar DM tipo 2 en forma apropiada. Aquellos que desarrollan DM durante el tratamiento con estatinas, continuar el tratamiento y estimular MEV (**ver Machete: MEV**) para prevenir su progresión. (B/I)

E. EVALUACIÓN DE POTENCIALES EA DURANTE EL TRATAMIENTO CON ESTATINAS

Pruebas de función hepática ante síntomas que sugieran toxicidad hepática: debilidad, pérdida de apetito, dolor abdominal, coloria, ictericia. (E/Ila)
Determinar CPK en aquellos que desarrollan síntomas musculares: dolor, sensibilidad, rigidez, calambres, debilidad, fatiga (E/Ila)
En pacientes con síntomas musculares se recomienda el siguiente manejo: (E/Ila)

- Para evitar tener que suspenderlas, obtener antecedentes de síntomas musculares antes de iniciar el tratamiento.
- Si aparecen síntomas musculares severos durante el tratamiento, suspender la estatina y evaluar la posibilidad de rhabdomiólisis con CPK, creatinina y mioglobulinuria.
- Si los síntomas son leves o moderados,
 - Suspender el tratamiento hasta evaluar los síntomas
 - Evaluar otras condiciones que puedan provocar estos síntomas: hipotiroidismo, disfunción hepática o renal, alteraciones reumatológicas como polimialgia reumática, miopatía esteroidea, deficiencia de vitamina D o enfermedades musculares primarias.
 - Si los síntomas musculares resuelven y no hay contraindicaciones, reiniciar estatina con las mismas dosis o con menores dosis para establecer una relación causal.
 - Si la relación existe, suspender la estatina original. Una vez que resuelven los síntomas, utilizar otra estatina en menores dosis.
 - Cuando se tolera la dosis menor, incrementar progresivamente la dosis según tolerancia.
 - Si los síntomas o el ↑CPK persisten luego de 2 meses sin estatinas, considerar otra causa de dolor muscular.
 - Si persisten los síntomas musculares y se establece que la causa no está relacionada con estatinas o si fue eliminada, reiniciar el tratamiento con estatinas en las dosis iniciales. En personas con estado confusional o deterioro de memoria durante el tratamiento con estatinas, evaluar causas no relacionadas con estatinas y la posibilidad de EA x estatinas (E/Ilb) Para quienes no toleran la dosis recomendada de estatina, utilizar la máxima dosis que se tolere. (B/I) En pacientes con indicación de estatinas pero que no las toleran, utilizar un fármaco hipolipemiante no estatinico que haya demostrado ↓ riesgo de ECVA cuyo beneficio supere a los EA. (E/Ila) (**Ver Machete: Hipercolesterolemia: tratamiento con fármacos no estatinicos**)

F. RESPUESTA INSUFICIENTE A ESTATINAS

No se establece objetivo específico de LDL o de colesterol no HDL para la prevención 1° o 2° del riesgo de ECVA. (N). Respuesta esperada a estatinas: $\geq 50\%$ de LDL con altas dosis, 30-50% con dosis medias. (B/Ila)

En pacientes con respuesta menor que la esperada, se debe:

- Reevaluar la adherencia a las MEV (A/I) (**ver Machete: MEV**)
- Reevaluar la adherencia a la medicación (A/I)
- Excluir causas secundarias de hipercolesterolemia (A/I)
- ↑ la dosis de estatina o, si recibe la dosis máxima tolerada, considerar la adición de un fármaco no estatinico en pacientes de ↑ riesgo de ECVA. (C/Ilb) (**Ver Machete: Hipercolesterolemia: tratamiento con fármacos no estatinicos**)