

Documentos clínicos SEMERGEN

SEMERGEN DoC

Dislipemias

Documentos clínicos SEMERGEN

SEMERGEN DoC

- Las dislipemias como FRCV
- Definición, clasificación, despistaje y diagnóstico
- Actividades preventivas
- Tratamiento de las dislipemias
- Manejo integral de las dislipemias
- Dislipemia en situaciones especiales
 - Dislipemia y diabetes mellitus
 - Dislipemia y cardiopatía isquémica
 - Dislipemia e hipertensión
 - Dislipemia y síndrome metabólico
 - Dislipemia e ictus
 - Dislipemia y nefropatía
 - Dislipemia y enfermedad vascular periférica
 - Dislipemia e infección por VIH

Documentos clínicos SEMERGEN

SEMERGEN DoC

Las dislipemias
como FRCV

Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares (ECV)

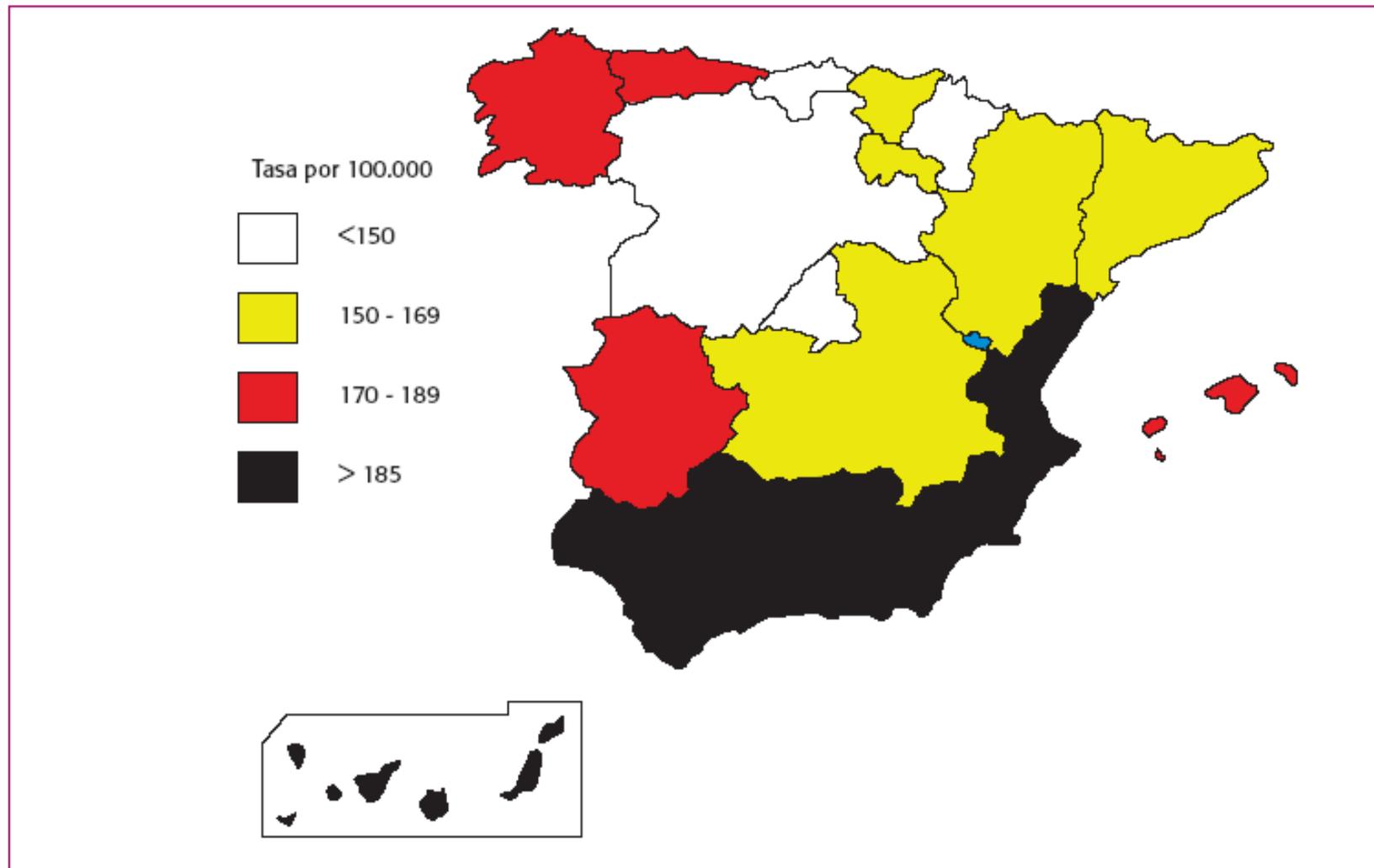
- En España las ECV son la primera causa de muerte (32,49%)

- Los dos componentes principales de la ECV son:

La enfermedad coronaria, más frecuente en los varones

La enfermedad cerebrovascular, en las mujeres

Diferencias de mortalidad cardiovascular en España 2004



Definición dislipemias

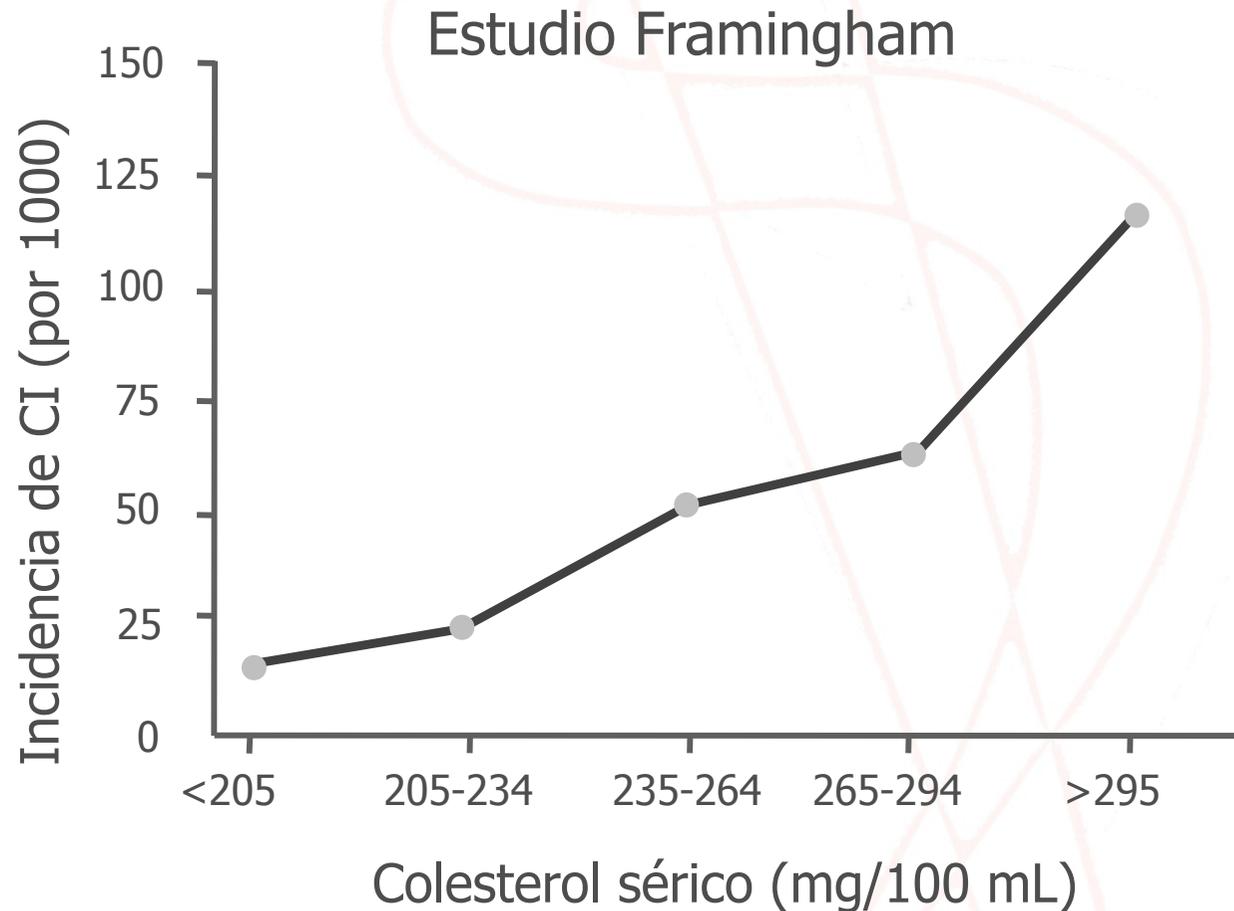
- Las dislipemias se definen como alteraciones en las concentraciones plasmáticas de lípidos, tanto por defecto (hipolipidemias), como por exceso (hiperlipidemias) que traducen un aumento de las lipoproteínas circulantes que producen un aumento del colesterol, de los triglicéridos (TG) o de ambos

Hipercolesterolemia

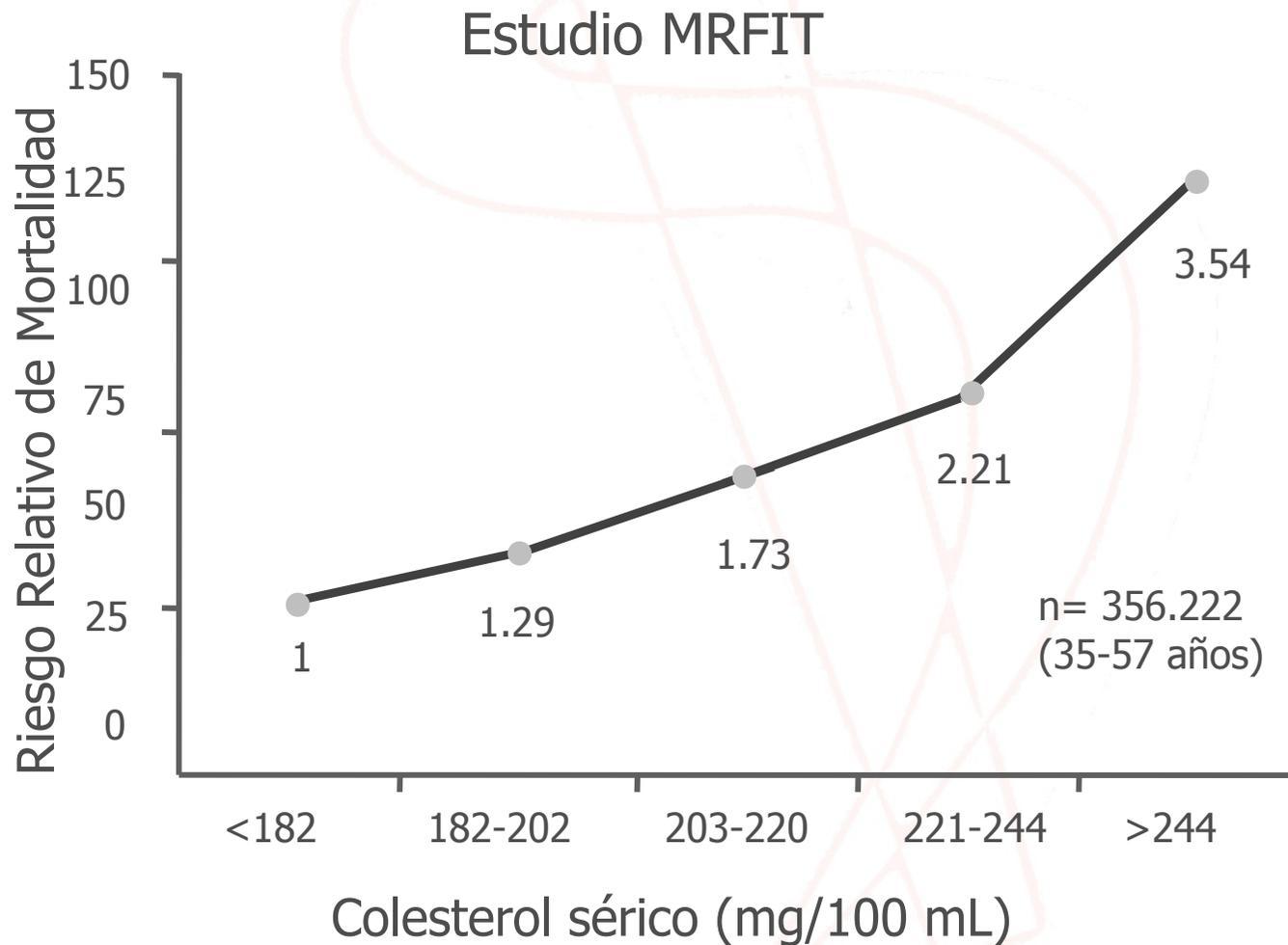
- Es un FRCV modificable e independiente para el desarrollo de ECV
- El colesterol sérico elevado se asocia con un aumento del riesgo de
 - Cardiopatía isquémica e IAM
 - Reinfarto
 - Ictus
 - Mortalidad por ECV
 - Total
 - Cardiopatía isquémica
 - Ictus

Tomado de Kannel WB. Range of serum cholesterol values in the population developing coronary artery disease. Am J Cardiol 1995;76:69C-77C; Anderson KM, Castelli WP, Levy D. Cholesterol and mortality. 30 Years of follow-up from the Framingham Study. JAMA 1987;257:2176-2180; Kannel WB, Castelli WP, Gordon T et al. Serum cholesterol, lipoproteins, and the risk of coronary heart disease. The Framingham Study. Ann Intern Med 1971;74:1-12; Neaton JD, Blackburn H, Jacobs D et al. Serum cholesterol level and mortality findings for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Arch Intern Med 1992;152:1490-1500; Ross R. Factors influencing atherogenesis. In: Alexander RW et al, eds. Hurst's The Heart, Arteries and Veins. 9th ed. New York: McGraw-Hill, 1998:1139-1159.

El aumento del colesterol se asocia a un aumento de la cardiopatía isquémica de forma lineal e independiente



En el estudio MRFIT se observó una relación continua y gradual (sin umbral para el comienzo de esa relación) entre hipercolesterolemia y mortalidad por enfermedad coronaria



Prevalencia de la hipercolesterolemia (población general de 35-64 años)

- CT \geq 250 18%
- CT \geq 200 58%
- Se obtuvieron unos valores medios poblacionales de CT: 221 mg/dl, LDL de 141 mg/dl, HDL 53 mg/dl (48 en hombres y 58 en mujeres) y 135 mg/dl para los TG

Gutiérrez Fuentes JA, Gómez Gerique JA, Gimenez de la Cámara A, Rubio MA, García Hernández A, Aristegui I. Dieta y riesgo cardiovascular (DRECE II). Descripción de la evolución del perfil cardiovascular. Med Clin (Barc). 2000; 115:726-9

- CT \geq 250 20%
- CT \geq 200 50-69%

Medrano MJ, Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodríguez M. Factores de riesgo cardiovascular en La población española: metaanálisis de estudios transversales. Med Clin (Barc). 2005; 124:606-12

RCV de las diferentes lipoproteínas

- LDL es un FRCV independiente con un mayor valor predictivo para el desarrollo de cardiopatía isquémica que el CT. Se usa para establecer los objetivos de control del tratamiento
- Las partículas de LDL pequeñas y densas son mucho más aterogénicas que los LDL normales
- HDL es un FRCV independiente. Existe una clara asociación inversa entre las concentraciones plasmáticas de las HDL y el riesgo de enfermedad coronaria
- Los TG son un factor de riesgo independiente
- El índice CT/HDL $> 3,5$ (5,5 según algunos estudios) indica una elevación de 2-3 veces del riesgo de cardiopatía isquémica

Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison JR, Neaton JD, Castelli WP, Knoke JD et al. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease.

Four prospective American studies. *Circulation* 1989; 79: 8-15.

Stein O, Stein Y. Atheroprotective mechanisms of HDL. *Atherosclerosis* 1999; 144: 285-301.

Jeppesen J, Hein HO, Suadicani P, Gyntelberg F. Triglyceride concentration and ischemic heart disease: an eight-year follow-up in the Copenhagen Male Study. *Circulation* 1998; 97: 1029-1036.

Grado de control de las dislipemias

- En el estudio HISPALIPID*, realizado en Atención Primaria, el 25% de los pacientes que acuden a las consultas están diagnosticados de dislipemias
- El grado de tratamiento de las dislipemias es moderadamente alto (73%), pero el control es bajo, ya que sólo están controlados el 31-33% según el riesgo ATP III*
- En prevención secundaria sólo se alcanzan objetivos de control (LDL < 100 mg/dl) en el 20% de los pacientes

*Civera F, Banegas JR, Vegazo O, Serrano P, Luengo E, Mantilla T, et al. Estudio Hispalipid. Clin Invest Arterioescl. 2003; 15 Supl 1:53-4.

-Tranche S, López I, Mostaza Prieto JM, Soler B, Mantilla MT, Taboada M, et al. Control de los factores de riesgo en prevención secundaria. Estudio PRESENA. Med Clin (Barc). 2006;38(5):250-9.

-Rodríguez-Coca G, Llisterri JL, Barrios V, Alonso-Moreno FJ, Banegas JR, Lou S et al. Grado de control de la dislipemias en los pacientes españoles atendidos en atención primaria. Estudio LIPOCAP. Clin Invest Arterioescl 2006;18:226-238.

Documentos clínicos SEMERGEN

SEMERGEN DoC

Definición, clasificación,
despistaje y diagnóstico

Definición, clasificación, despistaje y diagnóstico de las dislipemias

- Dislipemia (DLP): cualquier alteración en los niveles de lípidos plasmáticos, por exceso o por defecto
- Hiperlipemia (HLP): concentraciones plasmáticas de colesterol, triglicéridos o de ambas a la vez, superiores (sobre todo ↑ LDL y VLDL) a los valores "normales" para la población general, por encima de las cuales la intervención es recomendable
- Hipercolesterolemia: HLP frecuente e importante por su trascendencia etiopatogénica en la enfermedad cardiovascular (ECV) arteriosclerótica. ↑ c-LDL y ↓ c-HDL son factores de riesgo cardiovascular (FRCV) modificables y causales
- Hipertrigliceridemia: posee un papel incierto en el desarrollo de la arteriosclerosis y es considerada como un FRCV condicional
- Cifras de decisión terapéutica: 250 mg/dl (6,48 mmol/l) de CT en prevención primaria (pacientes con ausencia de eventos cardiovasculares previos) y 200 mg/dl (5,18 mmol/l) en prevención secundaria (pacientes que han sufrido un evento cardiovascular con anterioridad)
- El c-LDL se considera el mejor predictor de riesgo coronario, ya que su descenso se acompaña de una disminución de morbilidad y mortalidad coronaria

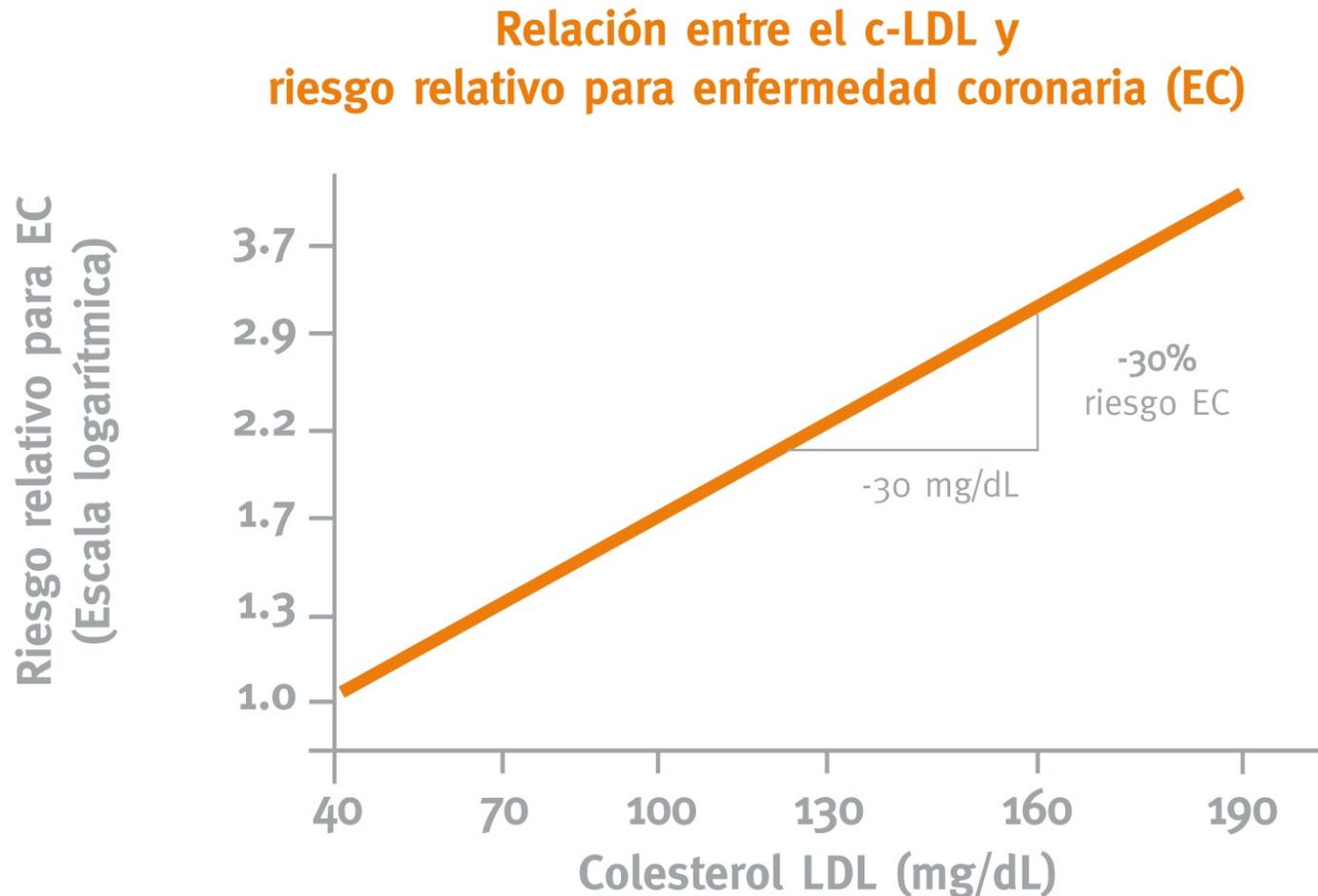
Criterios de definición de las hiperlipemias

	Colesterol total	c-LDL	Triglicéridos
Normocolesterolemia	< 200 mg/dl < 5,18 mmol/l	< 130 mg/dl < 3,37 mmol/l	
Hipercolesterolemia límite	200-249 mg/dl 5,18-6,45 mmol/l	130-159 mg/dl 3,37-4,12 mmol/l	< 200 mg/dl < 2,27 mmol/l
Hipercolesterolemia definida	Prevención 1 ^a ≥ 250 mg/dl ≥ 6,48 mmol/l	Prevención 1 ^a ≥ 160 mg/dl ≥ 4,15 mmol/l	< 200 mg/dl < 2,27 mmol/l
	Prevención 2 ^a / Diabetes mellitus ≥ 200 mg/dl ≥ 5,18 mmol/l	Prevención 2 ^a / Diabetes mellitus ≥ 130 mg/dl ≥ 3,37 mmol/l	
Hipertrigliceridemia	< 200 mg/dl < 5,18 mmol/l		Prevención 1 ^a ≥ 200 mg/dl ≥ 2,3 mmol/l
			Prevención 2 ^a / Diabetes mellitus ≥ 150 mg/dl ≥ 1,69 mmol/l
Hiperlipemia mixta	≥ 200 mg/dl ≥ 5,18 mmol/l		≥ 200 mg/dl ≥ 2,3 mmol/l

Relación ECV y c-HDL

	Riesgo aumentado	Riesgo disminuido
c-HDL	Hombres < 40 mg/dl < 1,04 mmol/l	> 60 mg/dl > 1,56 mmol/l
	Mujeres < 46 mg/dl < 1,2 mmol/dl	

Relación entre c-LDL y riesgo relativo para enfermedad coronaria (EC)



Estos datos sugieren que por cada reducción de 30 mg/dL en LDL, el riesgo relativo para enfermedad coronaria se reduce proporcionalmente un 30%.

SEMERGEN DoC

Documentos Clínicos SEMERGEN

Tomado de Grundy SM, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. Circulation 2004;110:227-239.



Hiperlipemia: clasificación fenotípica de la OMS (1970)

Fenotipo	Lipoproteína aumentada	Lípidos aumentados
Tipo I	Quilomicrones	Triglicéridos
Tipo IIa	LDL (betalipoproteínas)	Colesterol
Tipo IIb	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

HLP primarias y secundarias

Alteración analítica	Causas primarias	Causas secundarias
Hipercolesterolemia	Hipercolesterolemia poligénica Hipercolesterolemia familiar monogénica Hiperlipemia familiar combinada Hiperalfalipoproteinemia	Enf. endocrinológicas: hipotiroidismo, síndrome de Cushing Fármacos: corticoides , ciclosporina, azatioprina, progestágenos, diuréticos tiazídicos y de asa, anabolizantes hormonales, retinoides, inhibidores proteasas, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína Enf. renales: síndrome nefrótico Enf. hepatobiliares: hepatocarcinoma, hepatopatía obstructiva / colestasis Otras causas: embarazo/lactancia, anorexia nerviosa, porfiria aguda intermitente
Hiperlipemia mixta	Hiperlipemia familiar combinada Disbetalipoproteinemia	Enf. endocrinológicas: hipotiroidismo, obesidad, diabetes mellitus Fármacos: corticoides Enf. renales: síndrome nefrótico, trasplante renal Otras causas: gammapatías monoclonales
Hipertrigliceridemia	Hiperlipemia familiar combinada Hipertrigliceridemia familiar Hiperquilomicronemia	Enf. endocrinológicas: diabetes mellitus, hiperuricemia y gota, obesidad, síndrome ovario poliquístico Fármacos: alcoholismo, ACHO, estrógenos, tamoxifeno, diuréticos tiazídicos y de asa, betabloqueantes, retinoides, inhibidores de proteasas Enf. renales: insuficiencia renal crónica Enf. hepatobiliares: Insuficiencia hepática Otras causas: embarazo / lactancia, gammapatías monoclonales, lupus eritematoso sistémico, SIDA, estrés, sepsis, quemaduras

Clasificación etiopatogénica de las HLP primarias

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

Detección de HLP

	Prevención primaria	Prevención secundaria
Detección de hipercolesterolemia	<p>Población general</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Hombres, antes de los 35 años ● Mujeres, antes de los 45 años ● Ambos, cada 5 años hasta los 75 años. > 75 años, sólo una vez si no se había determinado antes <p>A cualquier edad si</p> <ul style="list-style-type: none"> ● AF de ECV precoz o hiperlipemia ● Diabetes u otros FRCV: HTA, tabaquismo, obesidad abdominal (> 102 cm hombre y > 90 cm mujer) ● Presencia de xantomas, xantelasmas, arco corneal < 45 años, lipemia retinalis 	Todos los pacientes
Detección de hipertrigliceridemia	<p>Sospecha hipertrigliceridemia 1ª: pancreatitis, xantomas, xantelasmas, lipemia retinalis, suero opalescente</p> <p>Hipertrigliceridemia 2ª: alcoholismo</p> <p>Enfermedades asociadas y RCV: diabetes, HTA, obesidad abdominal, insuficiencia renal crónica</p>	Todos los pacientes

Confirmación diagnóstica

- Cualquier HLP debe confirmarse, con nueva determinación a las 2-8 semanas
- Determinaciones sucesivas hasta obtener dos cuya diferencia sea inferior al 25% para CT o 65% para TG
- Media aritmética para toma de decisiones

Recomendaciones técnicas para la determinación de lípidos

- Retrasar cualquier extracción por lo menos 3 semanas tras una enfermedad leve intercurrente o modificación dietética (vacaciones, Navidad,...) o 3 meses tras cirugía, una enfermedad o traumatismo graves, fin de un embarazo o lactancia
- Suspender cualquier medicación no imprescindible (a menos que se desee conocer su acción sobre los lípidos plasmáticos del paciente), por lo menos 1 mes antes de la extracción
- Realizar la extracción tras 12-14 horas de ayuno (sólo si, además de colesterol total, van a determinarse triglicéridos y c-HDL)
- Mantener al paciente con su dieta y estilo de vida habitual (y peso estable) durante las 2-3 semanas previas a la extracción
- Evitar el ejercicio físico intenso durante las 24 horas previas a la extracción.

Recomendaciones técnicas para la determinación de lípidos

- El individuo debe estar sentado por lo menos 5 minutos antes de la extracción de sangre
- La extracción de sangre se realizará, de manera cuidadosa, siempre en la misma postura (sentado) y evitando la estasis venosa prolongada (1 minuto como máximo)
- Para las determinaciones de colesterol y triglicéridos, las muestras de suero o plasma pueden conservarse a 4°C si su procesamiento no se va a retrasar más de cuatro días
- Utilizar técnicas enzimáticas automatizadas que minimicen la imprecisión e inexactitud a un máximo del 3% (que eviten el uso de reactivos energéticos como los requeridos en la determinación química y la interferencia con otros constituyentes sanguíneos), en laboratorios que realicen controles de calidad internos y externos

Adaptado de: Sociedad Española de Cardiología y Sociedad Española de Arteriosclerosis

Documentos clínicos SEMERGEN

SEMERGEN DoC

Actividades preventivas: cálculo del
Riesgo Cardiovascular. Prevención
Primaria y Secundaria

El fundamento para desarrollar una estrategia de prevención de la ECV en la práctica clínica se basa en cinco puntos clave

- La enfermedad cardiovascular (ECV) es la mayor causa de muerte prematura en España y en todo el mundo occidental, así como una importante causa de discapacidad, que contribuye de forma sustancial al imparable aumento de los costes de asistencia sanitaria
- La aterosclerosis subyacente evoluciona insidiosa y progresivamente a lo largo de muchos años y suele estar avanzada cuando aparecen los síntomas clínicos
- La muerte por ECV ocurre con frecuencia de manera súbita y antes de acceder a los servicios sanitarios, por lo que muchas intervenciones terapéuticas son inaplicables o paliativas
- La mayoría de los casos de ECV está estrechamente relacionada con hábitos de vida y factores bioquímicos y fisiológicos modificables
- La modificación del riesgo cardiovascular (RCV) ha mostrado su capacidad de reducir la mortalidad y la morbilidad por ECV, particularmente en sujetos de alto riesgo

Estrategias de prevención CVC

- Prevención primaria en sujetos sanos que están en la parte superior de distribución de riesgo (cálculo del RCV por SCORE)
 - Estrategias poblacionales
 - Estrategias individuales de alto riesgo
- Prevención secundaria en pacientes con afectación orgánica y/o ECV establecida (no precisan calcular el RCV)

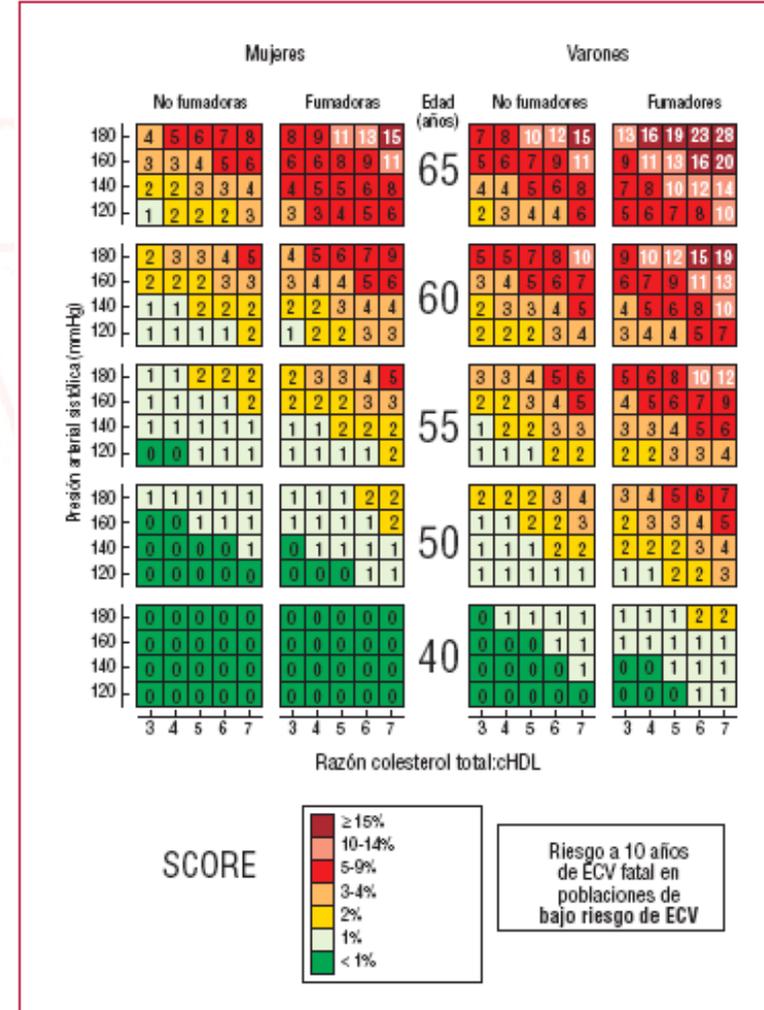
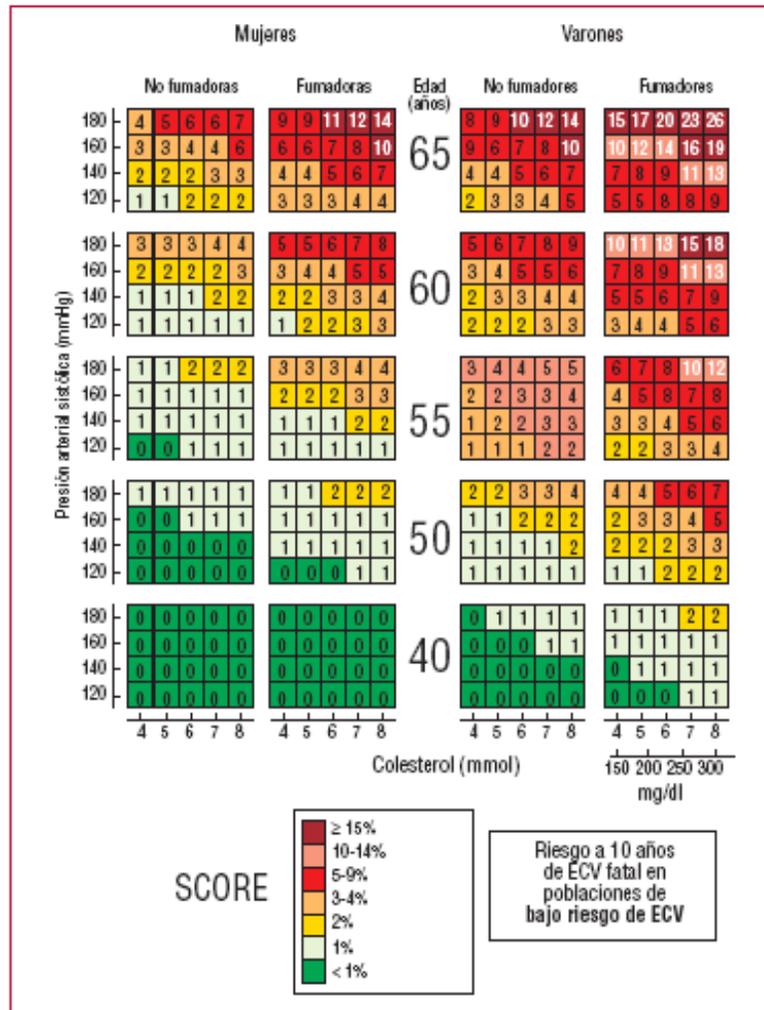
Prevención primaria

- Los pacientes de alto riesgo se pueden beneficiar de una intervención orientada a la detección, estratificación mediante las tablas SCORE y control del RCV individual
- Las tablas de riesgo pueden ser útiles no sólo para estimar el RCV, sino también para evaluar la forma de reducir el riesgo global abordando diferentes FR
- Se debe complementar con medidas de salud pública dirigidas a la población general para reducir los niveles poblacionales de los factores de riesgo y estimular los estilos de vida saludables

Características necesarias para alcanzar un nivel óptimo de salud cardiovascular

- Evitar el consumo de tabaco
- Actividad física adecuada (al menos 30 minutos al día)
- Dieta saludable
- Ausencia de sobrepeso
- Presión arterial por debajo de 140/90 mmHg
- Colesterol total por debajo de 200 mg/dl ($\sim 5,2$ mmol/l)

Cálculo del RCV: tablas de SCORE



Modificadores de riesgo: circunstancias que indican un riesgo mayor al obtenido por la tabla

- Sedentarismo y obesidad, especialmente la obesidad central
- Historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura
- Nivel socioeconómico bajo
- El riesgo en diabéticos comparados con no diabéticos puede ser 5 veces superior en mujeres y 3 en varones
- HDL bajo o triglicéridos elevados
- Personas asintomáticas con pruebas de arteriosclerosis preclínica. Por ejemplo, índice tobillo-brazo reducido, o evidencias obtenidas mediante imagen: ultrasonografía carotídea, TC o resonancia magnética

Tabla SCORE de riesgo relativo

	No fumador					Fumador				
180	3	3	4	5	6	6	7	8	10	12
160	2	3	3	4	4	4	5	6	7	8
140	1	2	2	2	3	3	3	4	5	6
120	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4
	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8
	Colesterol (mmol)									

Tabla de riesgo relativo para uso en jóvenes. © The European Society of Cardiology

El riesgo absoluto en personas jóvenes difícilmente alcanzará un nivel del 5% a pesar de tener muy elevados los factores de riesgo. En estas edades es importante calcular, además del riesgo absoluto mediante la tabla del SCORE, el riesgo relativo para mostrar la necesidad de cambios en los estilos de vida.

Prevención secundaria

¿A quién no debe calcularse el riesgo cardiovascular?

- Enfermedad cardiovascular establecida
- Diabetes tipo 2
- Diabetes tipo 1 con microalbuminuria
- Niveles muy altos de uno o más factores de riesgo, que implican, por sí mismos, un RCV elevado y requieren tratamiento y control intensivo

Todos ellos se consideran **pacientes de alto riesgo** y, por tanto, deben alcanzar niveles de LDL por debajo de 100 mg/dl, y por debajo de 80 si fuera posible

Prioridades de la prevención cardiovascular

Las prioridades en la práctica clínica son por este orden

● Pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida

Pacientes asintomáticos con RCV elevado debido a

- Múltiples factores de riesgo que producen un RCV \geq 5% según
 - SCORE
 - Diabetes tipo 2 o diabetes tipo 1 con microalbuminuria
 - Aumento marcado de los FR individuales especialmente si se
 - acompaña de afectación de órganos diana

● Familiares de pacientes con ECV prematura o con muy alto riesgo

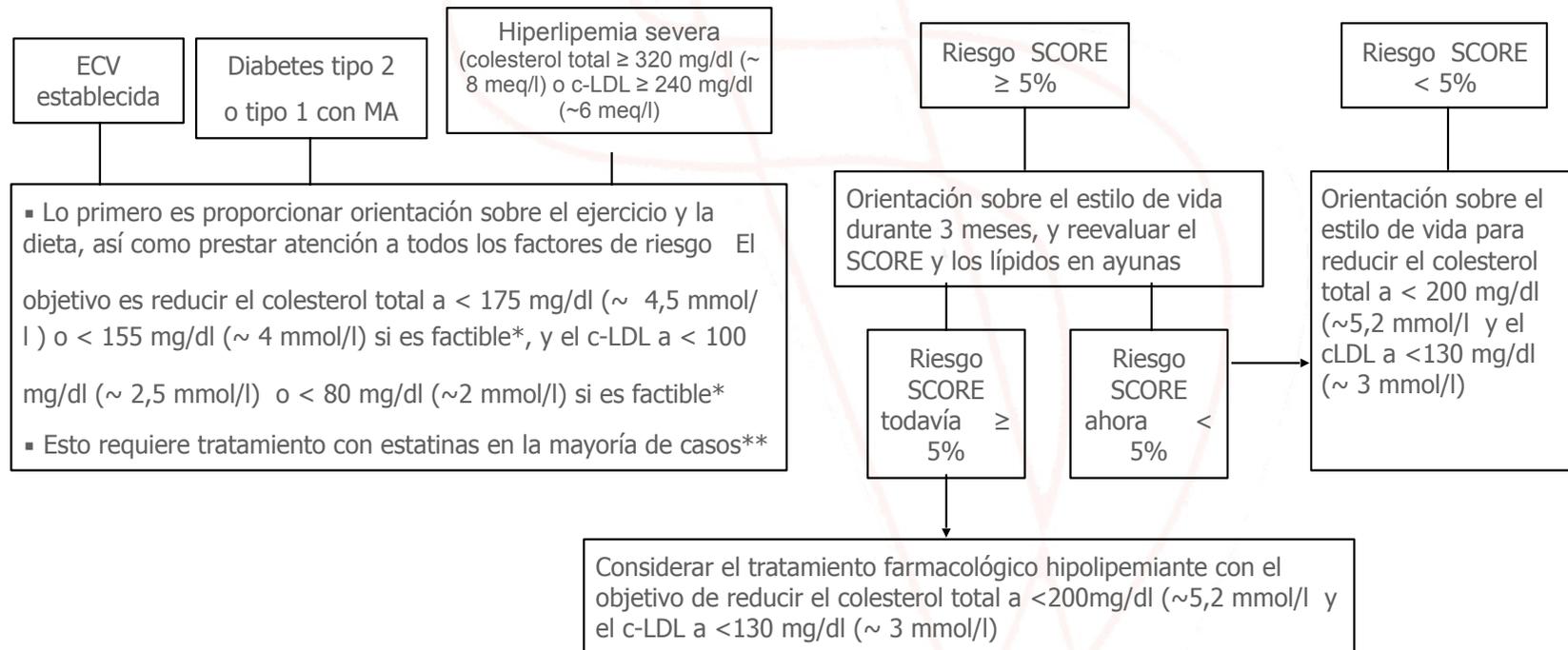
Objetivos de la prevención cardiovascular

- Ayudar a mantener el riesgo bajo en personas que ya lo tienen o reducirlo si es alto. Conseguir el perfil de las personas sanas (prevención primaria)
 - No fumar
 - Alimentación saludable
 - Actividad física: 30 minutos de actividad moderada diaria
 - IMC < 25 kg/m² y evitar la obesidad abdominal
 - PA < 140/90 mmHg
 - Colesterol total < 200 mg/dl (~ 5,2 mmol/l)
 - C-LDL < 130 mg/dl (~ 3,4 mmol/l)
 - Glucosa < 110 mg/dl (~ 6 mmol/l)
- Conseguir un control más riguroso de los FR en pacientes de alto riesgo, particularmente si tienen una ECV o diabetes (prevención secundaria)
 - PA < 130/80 mmHg
 - Colesterol total < 175 mg/dl (~4,5 mmol/l)
 - C-LDL < 100 mg/dl, < 80 si es factible
 - Glucosa < 110 mg/dl y HbA1c < 7% si es factible
- Considerar fármacos profilácticos en pacientes de alto riesgo, especialmente en pacientes con ECV

En general, se considera de riesgo alto una persona de edad media con un riesgo $\geq 5\%$ de muerte cardiovascular a los 10 años

Manejo de los lípidos en función del riesgo cardiovascular

En todos los casos hay que buscar y abordar todos los factores de riesgo. Aquellos pacientes con ECV establecida, diabetes tipo 2 o de tipo 1 con microalbuminuria o con hiperlipemia severa, ya tienen un riesgo elevado. Para las demás personas, se pueden usar las tablas SCORE para calcular el riesgo total



Los objetivos del tratamiento no están definidos para el c-HDL y los triglicéridos, pero un c-HDL < 1 mmol/l (40 mg/dl) para los varones y < 1,2 mmol/l (45 mg/dl) para las mujeres, y unos triglicéridos en ayunas de > 1,7 mmol/l (150 mg/dl) son marcadores de riesgo cardiovascular aumentado

* Particularmente en pacientes de especial alto riesgo

**Algunos grupos recomiendan estatinas para todos los pacientes con ECV y la mayoría de los pacientes diabéticos independientemente de los valores basales.

SEMERGEN DoC

Documentos Clínicos SEMERGEN

Modificada y adaptado para España de Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al.. Guías de práctica clínica sobre prevención de la enfermedad cardiovascular: versión resumida. Rev Esp Cardiol. 2008;61:82.e1-49



Documentos clínicos SEMERGEN

SEMERGEN DoC

Tratamiento de las dislipemias

Tratamiento de las dislipemias

- Tipificar el tipo de dislipemia
- Individualizar el paciente
- Explicar al paciente su situación real
- Marcar, desde el inicio, los objetivos a alcanzar
- Reforzar o iniciar la educación en los estilos de vida
- Recomendar el tratamiento farmacológico tras los cambios en el estilo de vida o desde el inicio en función del riesgo del paciente
- Elegir el fármaco idóneo para el paciente y a la dosis necesaria, teniendo en cuenta
 - Tipo de dislipemia
 - Potencia necesaria para alcanzar los objetivos
 - Posibles interacciones farmacológicas
 - Aparición de efectos secundarios
- Fomentar la asociación de hipolipemiantes cuando se requiera
 - Sinergismo para aumentar la potencia de los fármacos por separado
 - Dislipemias mixtas
 - Actuación sobre otras lipopartículas proaterogénicas
 - Otros efectos cardioprotectores

Cifras objetivo y niveles para aconsejar el inicio de tratamiento farmacológico de c-LDL y de colesterol no-HDL

Objetivo LDL NCEP (ATP III Revisión 2004)	Objetivos de LDL adaptados para España de la Guía Europea de Prevención cardiovascular 2007
<p>RIESGO ALTO CI** o equivalentes •Objetivo LDL < 100 mg/dl, opcionalmente < 70 mg/dl •Inicio del tratamiento farmacológico: LDL ≥ 100, (Opcional) < 100 mg/dl</p>	<p>Pacientes con ECV arteriosclerótica establecida^x (prevención secundaria), Diabetes tipo 2 o tipo 1 con microalbuminuria y dislipemia primarias aterogénicas: •Objetivo LDL < 100 mg/dl ó < 80 mg/dl si es factible. •Inicio del tratamiento farmacológico : LDL ≥100 mg/dl</p>
<p>RIESGO MODERADO ALTO 2 o más Factores de Riesgo •Objetivo LDL < 130 mg/dl •Inicio del tratamiento farmacológico ≥ 130 mg/dl, opcional entre 100 – 129 mg/dl.</p>	<p>Prevención Primaria. Riesgo SCORE ≥ 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 SCORE ≥ 5.</p>
<p>RIESGO MODERADO 2 o más Factores de Riesgo. Riesgo a 10 años < 10%: •Objetivo LDL < 130 mg/dl •Inicio del tratamiento farmacológico ≥ 160 mg/dl</p>	<p>Prevención primaria. Riesgo SCORE < 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 SCORE ≥ 5%</p>
<p>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.</p>	

Composición porcentual de la dieta recomendada para la prevención de la aterosclerosis*

Nutrientes	Dieta
Energía total	Para alcanzar y mantener el peso ideal
Hidratos de carbono	45 – 50%
Proteínas	12 – 16%
Grasa total Saturada Monoinsaturada Poliinsaturada	30 – 35% < 10% 15 – 20% < 7%
Colesterol	< 300 mg/dl**

Enfoque práctico ante un paciente con hiperlipidemia

1. Determinar la causa:

- Primaria (base genética: antecedentes familiares de hiperlipemia y enfermedad cardiovascular prematura)
- Secundaria

2. Valorar el riesgo cardiovascular y el objetivo terapéutico de LDL:

- Antecedentes de enfermedad cardiovascular en el sujeto
- Otros factores de riesgo cardiovascular

3. Encuesta dietética

4. Tratamiento

- Medidas higiénico-dietéticas: control del peso corporal, actividad física, suspensión del tabaquismo, control de otros FRCV
- Tratamiento farmacológico según el tipo de hiperlipemia:

Hipercolesterolemia pura:

- Estatinas
- Estatinas más ezetimiba
- Ezetimiba en niños > 10 años y en adultos si hay intolerancia a las estatinas
- Resinas (en niños)

Hiperlipemias mixtas:

- Predominio HC: estatinas de inicio
- Predominio HTG: fibratos última generación
- Sin control lipídico:
 - Estatinas + fibratos
 - Estatinas + ezetimiba (TG < 300 mg/dl)

Hipertrigliceridemia pura:

- Hiperquilomicronemia: dieta exclusiva (MCT)
- HTG familiar: fibratos

LDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; FRCV: factores de riesgo cardiovascular;
HC: hipercolesterolemia; HTG: hipertrigliceridemia; MCT: triglicéridos de cadena media; TG: triglicéridos.

Farmacoterapia de las dislipemias

Tratamiento	Descenso LDL (%)	Incremento HDL (%)	Disminución TG (%)
Estatinas	25 - 63	4 - 12	14 - 29
Ezetimiba	18 - 25	1	9
Resinas	10 - 18	3	Neutro o ↑
Ác. nicotínico	10 - 20	14 - 35	30 - 70
Fibratos	4 - 21	11 - 13	30

Eficacia e hidrofília de las estatinas

	Reducción LDL (%)	Incremento HDL (%)	Reducción TG (%)	Hidrofília
Atorvastatina	26 – 60	5 – 13	17 – 53	No
Fluvastatina	22 – 36	3 – 11	12 – 25	No
Lovastatina	21 – 42	2 – 10	6 – 27	No
Pravastatina	22 – 34	2 – 12	15 – 24	Sí
Rosuvastatina	45 – 63	8 – 14	10 – 35	Sí
Simvastatina	26 – 47	8 – 16	12 – 34	No

Efecto de las modificaciones de los estilos de vida en los niveles de HDL

Intervención	Incremento en los niveles de HDL (%)
Ejercicio aeróbico	5 – 10
Cese del hábito tabáquico	5 – 10
Pérdida de peso	0,35 mg/dl por 1 kg de peso perdido
Consumo de alcohol	5 – 15
Cambios en la dieta	0 - 5

Fracaso del tratamiento con estatinas

- Incumplimiento por parte del paciente
- Falta de titulación de la dosis inicial de la estatina por parte del médico
- Insuficiente potencia de la estatina empleada
- Aparición de efectos secundarios
- No combinar hipolipemiantes cuando está indicado
- Necesidad de mayores disminuciones de LDL en pacientes de alto o muy alto riesgo
- Efecto insuficiente sobre otras lipopartículas diferentes del LDL

Necesidad de asociación de hipolipemiantes

- Alcanzar objetivos más agresivos de LDL:
 - cuando la reducción del LDL necesaria para alcanzar los objetivos recomendados es elevada
 - sobre todo en pacientes de alto y muy alto riesgo
- Dislipemias mixtas
- Riesgo residual debido a otras lipopartículas
- Intolerancia a la dosis máxima requerida de la estatina

Tabla de Masana para calcular el porcentaje de reducción del LDL

LDL INICIAL mg/d (mmol/L)	% RED LDL <130 (3.37)	% RED LDL <100 (2.56)	% RED LDL <70 (1.81)	S20	S40	S80	P40	L40	L80	F80	A10	A20	A40	A80	S10 + EZ	S20 + EZ	S40 + EZ	S80 + EZ	P20 + EZ	P40 + EZ	L20 + EZ	L40 + EZ	L80 + EZ	F80 + EZ	A10 + EZ	A20 + EZ	A40 + EZ	A80 + EZ
300 (7.77)	57	67	77																									
295 (7.64)	56	66	76																									
290 (7.51)	55	65	76																									
285 (7.38)	54	65	75																									
280 (7.25)	53	64	75																									
275 (7.12)	53	64	74																									
270 (6.99)	52	63	74																									
265 (6.86)	51	62	73																									
260 (6.73)	50	61	73																									
255 (6.6)	49	61	72																									
250 (6.47)	48	60	72																									
245 (6.34)	47	59	71																									
240 (6.22)	46	58	71																									
235 (6.09)	45	57	70																									
230 (5.96)	43	56	69																									
225 (5.83)	42	55	69																									
220 (5.7)	41	54	68																									
215 (5.57)	39	53	67																									
210 (5.44)	38	52	67																									
205 (5.31)	37	51	66																									
200 (5.18)	35	50	65																									
195 (5.05)	33	49	64																									
190 (4.92)	31	47	63																									
185 (4.79)	30	46	62																									
180 (4.66)	28	44	61																									
175 (4.53)	26	43	60																									
170 (4.4)	24	41	59																									
165 (4.27)	21	39	57																									
160 (4.14)	19	37	56																									
155 (4.01)	16	35	55																									
150 (3.88)	13	33	53																									
145 (3.75)	10	31	52																									
140 (3.62)	7	29	50																									
135 (3.5)	4	26	48																									
130 (3.37)		23	46																									
125 (3.24)		20	44																									
120 (3.24)		17	42																									
115 (3.11)		13	39																									
110 (2.85)		9	36																									
105 (2.72)		5	33																									

SEMERGEN DoC

Documentos Clínicos SEMERGEN

Tomada de Planificación del tratamiento de la hipercolesterolemia orientada a la obtención de objetivos. Masana L y Plana N. Med Clin (Barc) 2005;124(3):108-10



Conclusiones

- Individualizar el tratamiento, tanto al inicio como en su evolución
- Marcar los objetivos
- Emplear los fármacos necesarios para alcanzar los objetivos
 - Emplear los fármacos a las dosis necesarias
 - Emplear combinaciones de hipolipemiantes
- Actuar precoz y agresivamente
- Controlar otros factores de riesgo cardiovascular

Documentos clínicos SEMERGEN

SEMERGEN DoC

Manejo Integral de las Dislipemias:
Protocolo de seguimiento en
Atención Primaria

Evaluación clínica del paciente con dislipemia (I)

Historia clínica

- Anamnesis
 - Antecedentes familiares de ECV prematura y de otros FRCV (diabetes, dislipemia, HTA)
 - Antecedentes personales
 - Presencia de ECV o pancreatitis
 - Presencia de FRCV convencionales
 - Característica de la dislipemia
 - Grado de intensidad
 - Edad de diagnóstico
 - Respuesta al tratamiento
 - Hábitos dietéticos
 - Actividad física
 - Consumo de tabaco y alcohol

Evaluación clínica del paciente con dislipemia (II)

Historia clínica

- Exploración física
 - Presión arterial, frecuencia cardiaca, peso, talla, cálculo del IMC, perímetro de la cintura abdominal, búsqueda de xantomas, xantelasmas, arco corneal, bocio, latidos carotídeos, PV yugular, exploración cardiopulmonar y de soplos vasculares, exploración de pulsos periféricos, edemas, focalidad neurológica

Evaluación clínica del paciente con dislipemia (III)

Estudios complementarios

- Analítica básica
 - Hemograma
 - Bioquímica
 - Glucemia, creatinina, ácido úrico, transaminasas y GGT
 - Perfil lipídico (colesterol total, c-HDL, c-DL y triglicéridos)
 - Filtrado glomerular (MDRD o Cockcroft)
 - Sistemático de orina (con microalbuminuria)
- Analítica complementaria
 - Iones (en HTA)
 - CPK (en caso de mialgias y tratamiento hipolipemiante)
 - TSH en dislipemia confirmada si
 - Sospecha clínica de hipotiroidismo
 - Pacientes con colesterol > 300 mg/dl
 - Sospecha clínica de disbetalipoproteinemia
 - Diabéticos
 - Hipercolesterolemia de aparición > 50 años con valores previos normales
 - Mala respuesta al tratamiento hipolipemiante
 - Desarrollo de miopatía con estatinas
 - Test de sobrecarga oral de glucosa (75 g) (si glucemia > 100-110 mg/dl y obesidad)

Evaluación clínica del paciente con dislipemia (IV)

Estudios complementarios

- ECG (valoración de HVI, signos de isquemia, bloqueos de rama, arritmias, etc.)
- AMPA. MAPA en casos especiales
- Búsqueda de arteriopatía subclínica
 - Realización del índice tobillo/brazo (patológico si $< 0,9$), siendo recomendable su determinación en diabéticos y pacientes > 50 años con RCV moderado
 - Placas calcificadas en arterias de gran calibre
 - Ecografía carotídea (si disponible)

Organización y gestión de la consulta de FRCV en AP (I)

- Estructura asistencial
 - Cada cupo de población adscrita a un médico de Atención Primaria (MAP) sea, a su vez, atendido por un profesional de enfermería, trabajando ambos profesionales en consonancia y compartiendo los mismos criterios de actuación. La enfermería de AP debe tener su propio espacio y tiempo (consulta de enfermería) para poder desarrollar sus competencias específicas

Organización y gestión de la consulta de FRCV en AP (II)

- Disponibilidad de un bloque de tiempo concreto y prefijado en la agenda de los dos profesionales el MAP y la enfermera, accesible al profesional para su gestión
- Este bloque (con estructura similar para los dos profesionales) puede ser denominado como tiempo de visita programada, de consulta de crónicos, de “bloques largos”, etc., y debe ser flexible en función de la carga asistencial que tenga cada cupo

Organización y gestión de la consulta de FRCV en AP (III)

- Deberá contar con 30-90 minutos de duración, dividido en intervalos de 8-10 minutos, susceptibles de poder acumular dos o más, para disponer, de antemano, de la cantidad de tiempo que se considere necesario para realizar, sin agobios, las actividades y/o intervenciones recogidas en la Guía
- La accesibilidad a la gestión de las citas de este bloque quedaría restringida (o su utilización tendría carácter preferente) al MAP y al enfermero. Así, cada profesional fijaría sobre su propia agenda y/o sobre la agenda del otro (del MAP al enfermero o viceversa) el día, la hora y el número de minutos destinados a la próxima visita

Organización y gestión de la consulta de FRCV en AP (IV)

- Visitas programadas de tipo A y B
 - Los contenidos de la visita programada de tipo A serán desarrollados específicamente por el médico
 - Los contenidos de la visita programada de tipo B se podrán desarrollar por cualquiera de los dos profesionales (médico y/o enfermera)

Contenidos comunes de las visitas programadas de tipo A y B (1)

- Elaboración de la historia clínica
 - Complimentación todos los apartados de la anamnesis.
 - Exploración física y realización de pruebas complementarias.
 - Recogida de constantes: presión arterial, frecuencia cardíaca, peso, talla, IMC y perímetro de la cintura.
 - Palpación de pulsos periféricos, índice tobillo-brazo en individuos con elevado RCV.
 - Examen del pie diabético (cuando corresponda)

- Petición de estudios analíticos y pruebas complementarias para la evaluación del grado de control de la dislipemia y del resto de los FRCV y lesión en órganos diana a realizar en la visita siguiente (MAP-enfermería)

Contenidos comunes de las visitas programadas de tipo A y B (II)

- Estratificación del RCV. Uso de la tabla SCORE si procede
- Explicación al paciente qué significa y supone el RCV que se le ha calculado, por qué (peso de los diversos FRCV en el cálculo del RCV) y los objetivos a alcanzar en cada uno de los FR que presenta para disminuirlo globalmente: conseguir más años en salud y mayor calidad de vida

Contenidos comunes de las visitas programadas de tipo A y B (III)

- Instauración del tratamiento
 - Medidas higiénico-dietéticas (HC)
 - Administración de consejos sobre alimentación sana y ejercicio óptimo, tratando de corregir los errores alimentarios detectados en el interrogatorio, estimulando al abandono de los hábitos tóxicos y a la realización de ejercicio físico adaptado a las características y condición física del paciente
 - Valoración del tratamiento farmacológico (si está establecido)
 - Conocimientos del paciente sobre indicaciones y correcta posología de los fármacos que utiliza y grado de adherencia al tratamiento
 - Investigación y valoración activa de posibles efectos adversos de la medicación

Contenidos comunes de las visitas programadas de tipo A y B (IV)

- Programación de la visita siguiente (intervalo de tiempo-profesional) en función de tener conseguido o no los objetivos de control
- Entrega de volantes, recetas oficiales en número suficiente para garantizar la medicación necesaria hasta la siguiente visita con su cita (nota escrita en la que figurará día, hora y profesional) y demás documentación que se haya podido generar

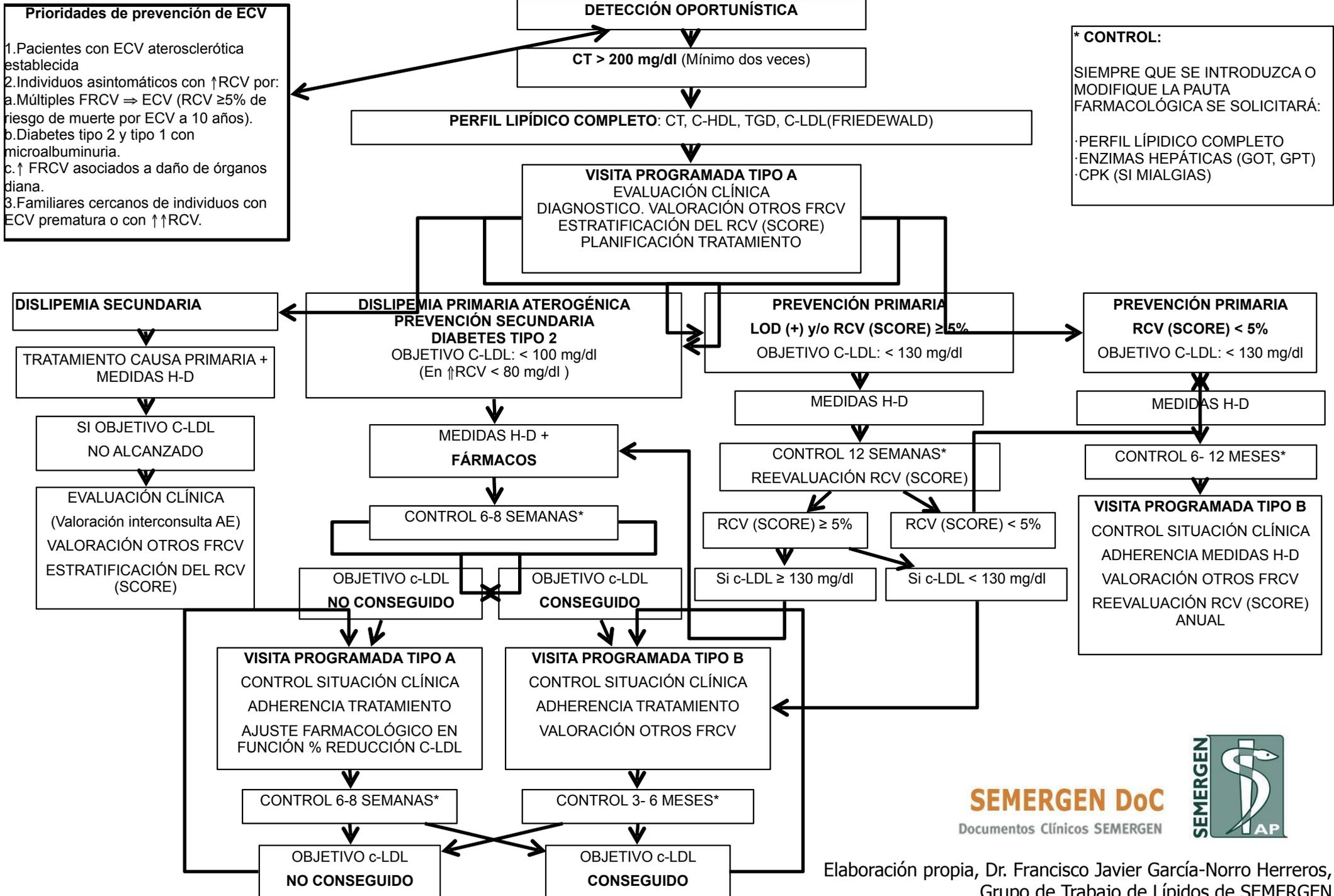
Contenidos específicos de la visita programada de tipo A (I)

- Análisis, verificación y complementación de los datos recogidos en la HC (anamnesis y exploración física) debiendo quedar constancia de
 - Presencia-ausencia de lesiones cutáneas (xantomas, xantelasmas) así como de arco corneal en jóvenes
 - Exploración del cuello: presencia-ausencia de bocio, latidos carotídeos y soplos
 - Exploración cardiopulmonar, abdominal y de extremidades, soplos vasculares
 - Examen neurológico básico
- Solicitud de pruebas analíticas, estudios complementarios y derivación al nivel especializado, cuando corresponda, para el correcto manejo del paciente
- Valoración de los resultados analíticos y de las pruebas complementarias

Contenidos específicos de la visita programada de tipo A (II)

- Análisis y evaluación de informes clínicos elaborados por otros especialistas
- Establecimiento de los diagnósticos confirmados y registro codificado en la HC. Introducción de las modificaciones pertinentes en los mismos, cuando se produzcan
- Evaluación del grado de control alcanzado en las fracciones lipídicas y en el resto de los FRCV con la estrategia terapéutica administrada, si estuviera establecida
- Introducción y/o evaluación de las medidas terapéuticas que esté realizando el paciente, aportándole información verbal y por escrito de las pautas del tratamiento actual administrado y su correspondiente registro en la HC
- **En el caso de no haberse conseguido los objetivos de control,** introducción de las modificaciones oportunas en el esquema terapéutico para alcanzarlos

Manejo del paciente dislipémico en Atención Primaria

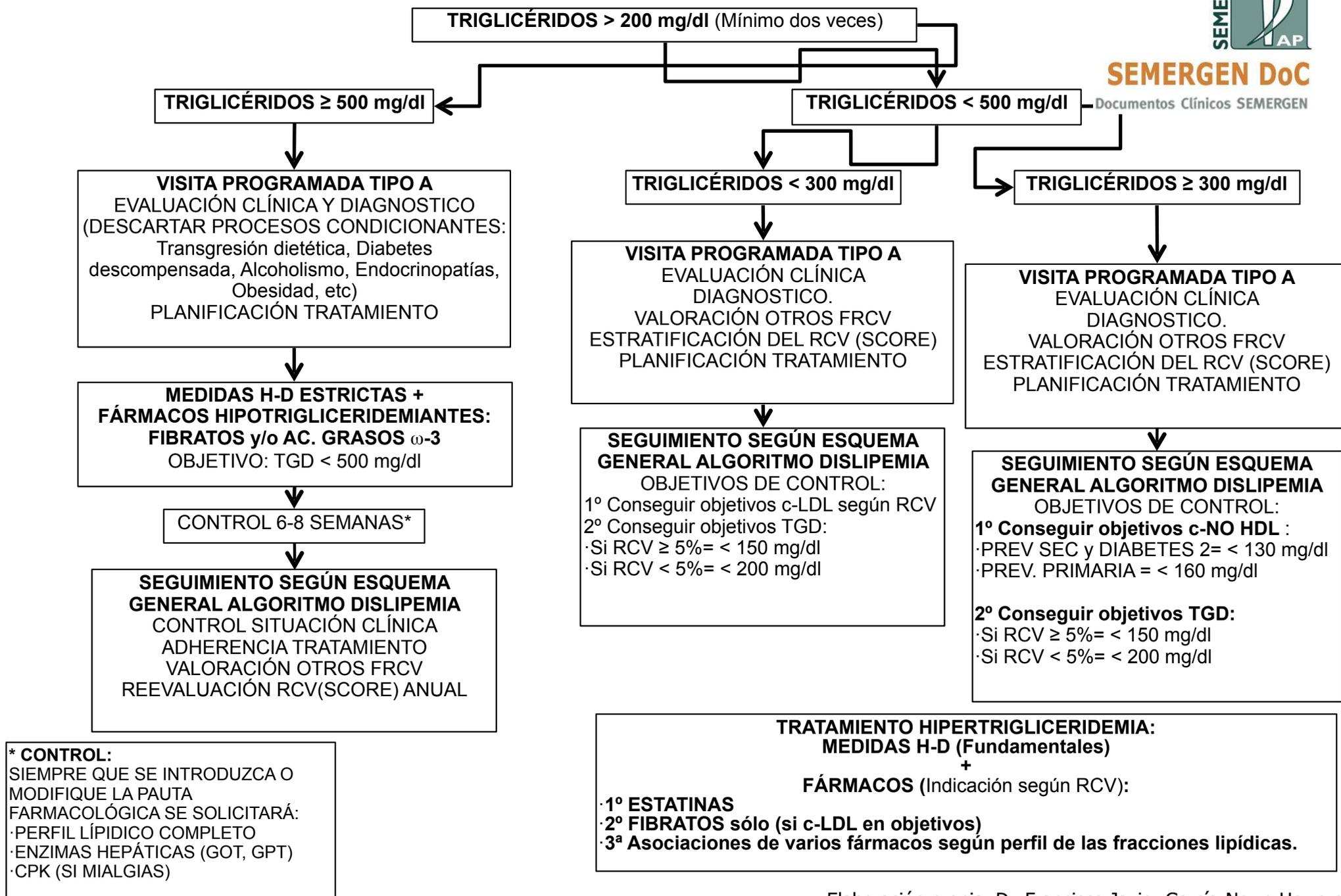


Manejo del paciente hipertriglicéridémico



SEMERGEN DoC

Documentos Clínicos SEMERGEN

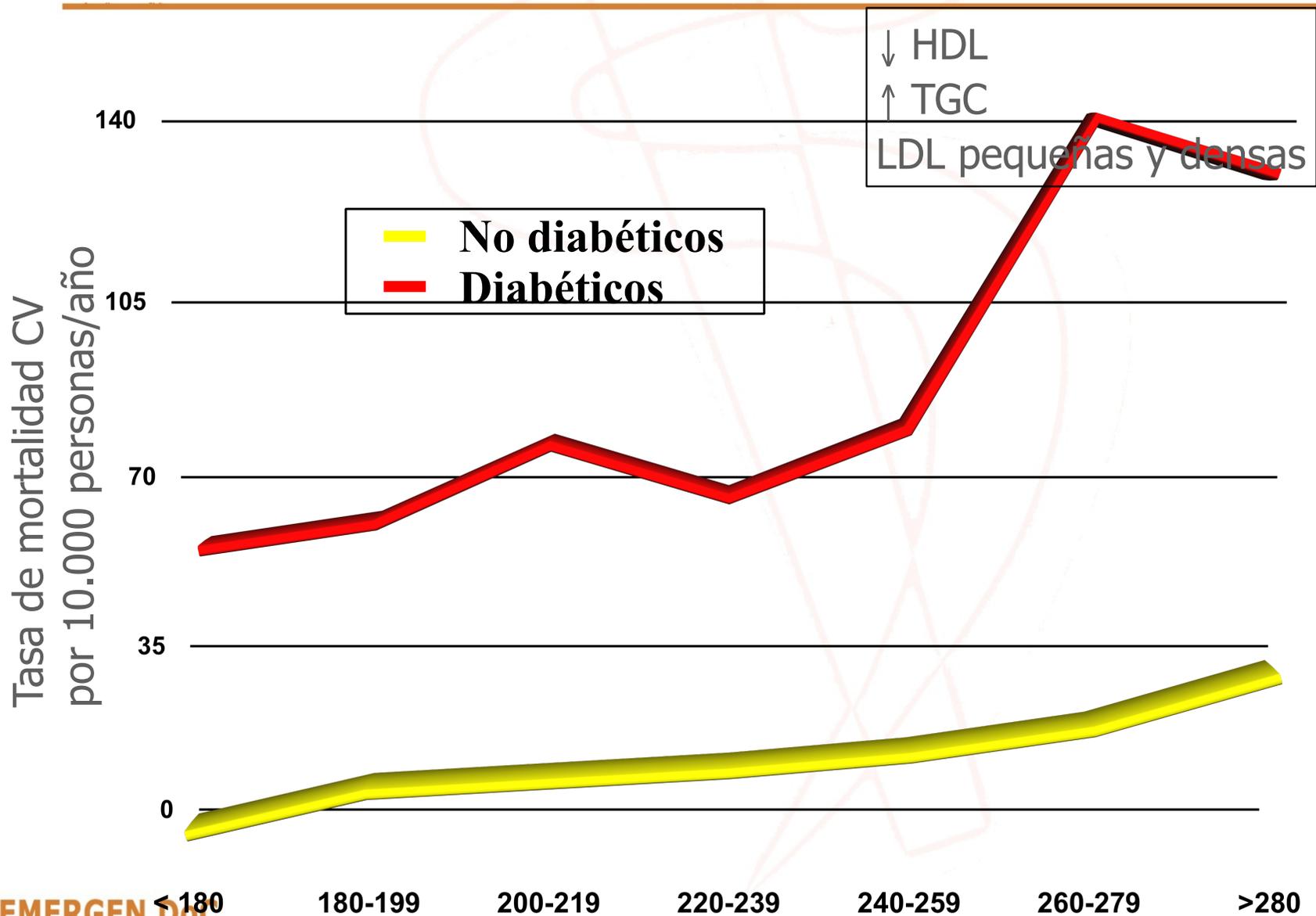


Documentos clínicos SEMERGEN

SEMERGEN DoC

Dislipemia en situaciones especiales:
Dislipemia y diabetes mellitus

Dislipemia



Cifras objetivo en el control de la dislipemia en población diabética

LDL	< 100 mg/dl (Diabetes sin E. coronaria) < 70 mg/dl (< 80 mg/dl)*: Diabetes + E. coronaria
TG	< 150 mg/dl
HDL	> 40 mg/dl hombres > 50 mg/dl mujeres
Col no-HDL	< 130 mg/dl

Recomendaciones dietéticas

Nutriente	Ingestas recomendadas
Grasa total	< 30 % de calorías totales
Ácidos grasos saturados	< 7 % de calorías totales
Ácidos grasos poliinsaturados	> 10 % de calorías totales
Ácidos grasos monoinsaturados	> 15 % de calorías totales
Carbohidratos	> 55 % de calorías totales
Colesterol	< 300 mg/dl
Calorías totales	Peso ideal

Orden de prioridades para el tratamiento de la dislipemia diabética en adultos (I)

1. Alcanzar los objetivos de c-LDL (<100 mg/dl)
 - Intervenciones sobre el estilo de vida
 - Estrategia farmacológica prioritaria
 - Inhibidores de la HMG CoA reductasa (estatinas)
 - Combinar con otros fármacos
 - Inhibidores de la absorción de colesterol (ezetimiba)
 - Resinas
 - Fenofibrato o niacina

Orden de prioridades para el tratamiento de la dislipemia diabética en adultos (II)

2. Elevar los niveles de c-HDL

- Intervenciones sobre el estilo de vida
- Ácido nicotínico o fibratos

3. Descender los niveles de triglicéridos

- Intervenciones sobre el estilo de vida
- Control glucémico
- Fibratos (gemfibrocilo, fenofibrato)
- Niacina
- Altas dosis de estatinas (en aquellos con niveles de c-HDL elevados)

Orden de prioridades para el tratamiento de la dislipemia diabética en adultos (III)

4. En situaciones de dislipemia combinada

- Primera elección
Mejorar el control glucémico y alcanzar objetivos de c-LDL (con dosis máxima tolerada de estatinas y/o combinación con otros fármacos)
- Segunda elección
Primera elección más fibratos
- Tercera elección
Primera elección más niacina

En personas con diabetes y triglicéridos mayores de 400 mg/dl deberíamos atender al tratamiento de la hipertrigliceridemia para disminuir el riesgo de pancreatitis
La combinación de estatinas con ácido nicotínico, fenofibrato y especialmente gemfibrozilo, puede aumentar el riesgo de miositis.

Efectos esperados de las diferentes medidas terapéuticas sobre los componentes clásicos de la dislipemia diabética

	↓ cLDL (%)	↑ cHDL (%)	↓ Triglicéridos (%)
Dieta y pérdida de peso	0-22	NS	0-64
Ejercicio	0-7	0-13	0-33
Control metabólico	0-6	0-30	15-60
Estatinas*	25-36	4-7	11-19
	18-55	5-15	7-30
Fibratos*	0-11	6	27-33
	5-20	10-20	20-50
Acipimox/ácido nicotínico	NS	NS	15-28
	5-25	14-35	20-50
Resinas	28	NS	↑13,5
	15-30	3-5	↑

*Valores obtenidos del análisis post hoc de estudios de intervención. NS: no significativo

SEMERGEN DoC

Documentos Clínicos SEMERGEN



Documentos clínicos SEMERGEN

SEMERGEN DoC

Dislipemia en situaciones especiales:
Dislipemia y cardiopatía isquémica

Manifestaciones de la cardiopatía isquémica (CI)

- El 45% como Síndrome Coronario Agudo (SCA) El término SCA engloba las manifestaciones clínicas de un proceso fisiopatológico progresivo que determina
 - Angor inestable
 - IAM no Q (subendocárdico o SCASEST)
 - IAM Q (transmural o SCACEST)
- En el 40% de los casos angina estable
- En un 15-20% de los casos debuta como una muerte súbita

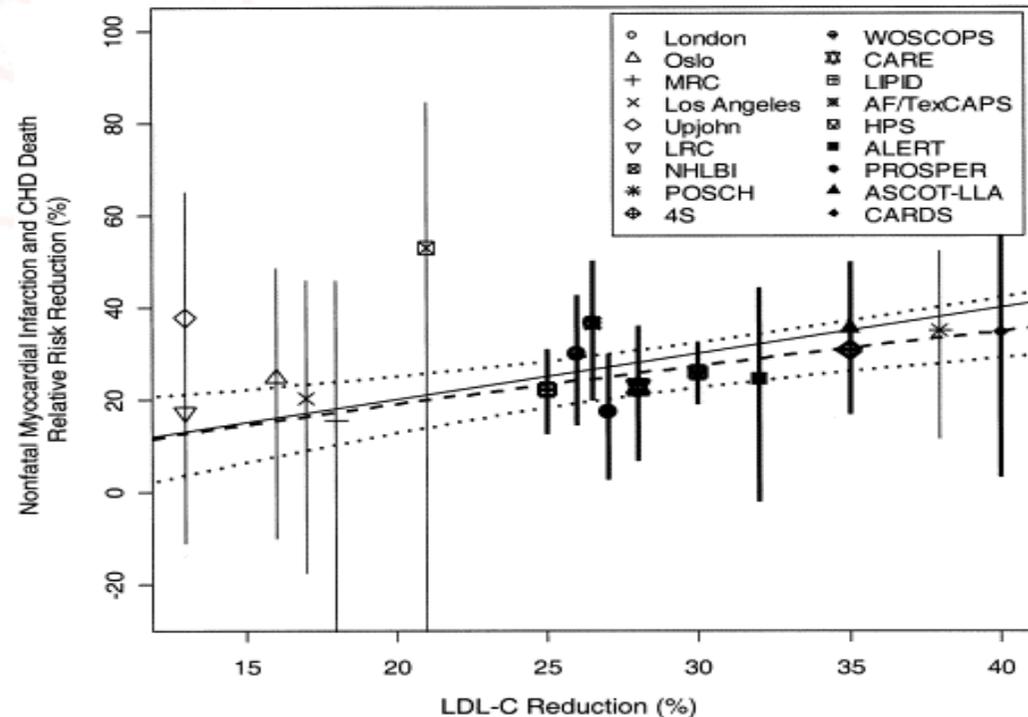
Evidencias de la importancia de reducir el LDL en la CI para la reducción de la morbi-mortalidad (ensayos clínicos aleatorizados y metaanálisis)

- Enfermedad coronaria estable: 4S, CARE, LIPID, HPS y TNT
- Síndrome coronario agudo: MIRACL, PROVE-IT y A a Z (fase Z)
- Ensayos que comparan terapia convencional con terapia intensiva en pacientes coronarios: PROVE-IT, A a Z, GREACE, TNT e IDEAL
- Comparación de la eficacia y seguridad de la terapia intensiva con estatinas: metaanálisis de Kiranbir Josan y cols que incluye 6 ensayos clínicos (PROVE-IT, A a Z, TNT, IDEAL, REVERSAL y SAGE)

Efectos pleiotrópicos de las estatinas ¿Beneficio más allá de la reducción del colesterol?

Metaanálisis de Regresión

Intervención	Estudios	(nº pac)
Dieta	5	(2.419)
Sec ac.biliares	3	(6.200)
Cirugía	1	(838)
Estatinas	10	(72.402)
Total	19	(81.859)



CONCLUSIONES

1. Las líneas de regresión para los estudios de estatinas y de no-estatinas fueron similares y consistentes con una relación 1 a 1 entre la reducción del LDLc y la reducción de enfermedad coronaria a lo largo de 5 años de tratamiento.
2. Los efectos pleiotrópicos de las estatinas NO parecen contribuir a una reducción adicional del riesgo más allá de la esperada por el grado de reducción de LDLc observado en otros ensayos clínicos en los que se redujo primariamente el LDLc con otras estrategias

Objetivos de control lipídico en cardiopatía isquémica

Objetivos NCEP-ATP III	Objetivos de Guías Europeas sobre prevención cardiovascular en la práctica clínica
CT < 190 mg/dl LDL < 100 mg/dl < 70 en subgrupos de alto riesgo HDL < 40 en hombres < 45 en mujeres TG < 150 mg/dl	CT < 175 < 155 si es factible LDL < 100 mg/dl < 80 si es factible en alto riesgo HDL < 40 en hombres < 45 en mujeres TG < 150 mg/dl
(Grundy SM, et al. Circulation 2004; 110(2): 227-39)	(Graham L, et al. Rev Esp Cardiol. 2008; 61: 82.e1-49)

Estrategia terapéutica y manejo del paciente con cardiopatía isquémica en atención primaria

- Identificación de los FRCV
- Control estricto de todos los FRCV y modificación en el estilo de vida con los siguientes objetivos
 - Abandono del hábito tabáquico
 - Realización de ejercicio físico
 - En obesos o sobrepeso alcanzar el peso ideal
 - Dieta mediterránea
 - En hipertensos: PA < 130/80 y dieta sosa
 - En diabéticos: glucemia < 110 mg/dl y Hb A1c < 6,5%
- Tratamiento farmacológico
- Control y seguimiento
- Estrategias de prevención después de un SCA de nuevos eventos

A la hora de elegir una estatina debemos tener en cuenta

- Conocer los niveles de partida del LDL del paciente
- Calcular el porcentaje de reducción de LDL necesario para conseguir los objetivos de LDL (tabla de Masana, calculadora de Calrivas o cálculo matemático)
- Conocer la potencia de reducción de LDL de las estatinas
- Conocer la susceptibilidad individual a las estatinas.
- Tener en cuenta la limitación que tienen todas las estatinas al ser tituladas (reducción del 6-8% cada vez que dupliquemos la dosis)
- Titular la estatina o coadministrar con ezetimiba dependiendo de la reducción necesaria para alcanzar los objetivos (ver tabla de Massana)
- Conocer los efectos secundarios y controlarlos

Descensos % de c-LDL con dosis habituales y máximas de estatinas

Estatina	27%	34%	41%	48%	55%	60%
Pravastatina*	20 mg	40 mg				
Fluvastatina	40 mg	80 mg				
Lovastatina	20 mg	40 mg	80 mg			
Simvastatina	10 mg	20 mg	40 mg	80 mg		
Atorvastatina		10 mg	20 mg	40 mg	80 mg	
Rosuvastatina*			5 mg	10 mg	20 mg	40 mg

*Estatinas hidrosolubles

Modificado de:

Stein E. New statins and new doses of older statins. Curr Atheroscler Rep 2001;3:14-8

Rev Esp Cardiol Supl 2006;6:24G-35G

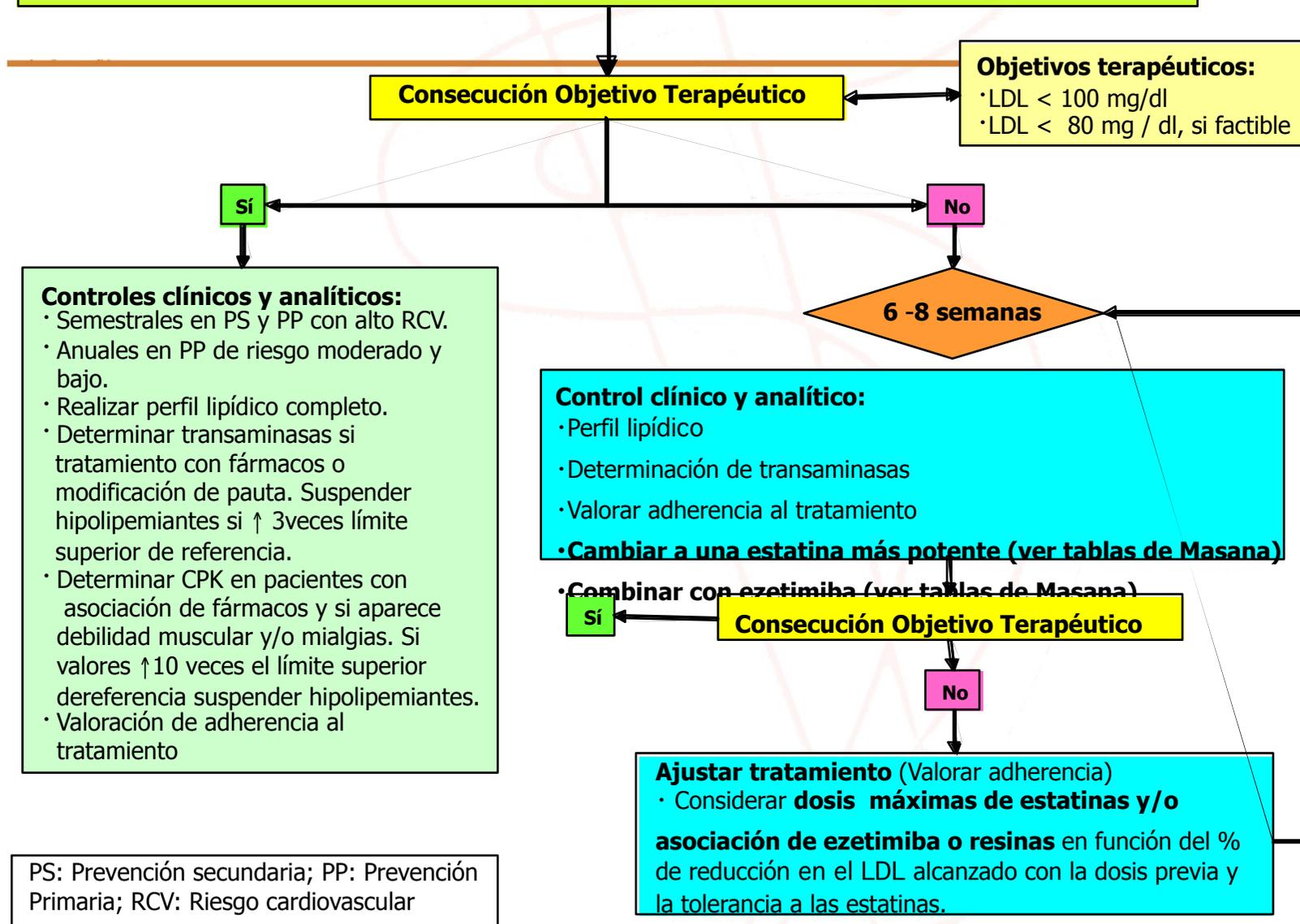
Terapia combinada en la CI

- **Estatinas + Resinas:** si los TG son normales y el LDL persiste elevado. Las resinas se toleran mal y elevan los TG
- **Estatinas + Ezetimiba:** asociación de elección si el LDL persiste elevado a pesar de alcanzar dosis elevadas de estatinas y cuando se precisa reducir la dosis de estatinas por intolerancia de éstas. Se consigue una media de reducción del LDL del 18-25% adicional versus una reducción del 6% que se conseguiría si se duplicase la dosis de estatina
- **Estatinas + Ácidos Grasos ω -3:** se usan combinados con las estatinas en los post-infartados recientes. A dosis de 1 g/día han demostrado ser útiles en pacientes post-IAM reciente (DAT y JELIS), disminuyendo la morbimortalidad (muertes de causa CV, IAM no mortal e Ictus no mortal) un 20% con respecto a placebo tras 3,5 años de seguimiento
- **Estatinas + Fibratos (Fenofibrato):** se emplean en las hiperlipemias mixtas en pacientes coronarios con predominio de LDL sobre los niveles de TG y/o HDL bajo, en la hiperlipemia familiar combinada y en pacientes infartados con HDL bajo

CONTROL DEL PACIENTE DISLIPEMICO CON CARDIOPATIA ISQUEMICA

INICIO DEL TRATAMIENTO

Medidas H-D + Estatinas a dosis medias-baja en angor estable (valorar la susceptibilidad individual).
En pacientes con SCA estatinas a dosis altas. Si hay contraindicación: resinas o ezetimiba



Intervenciones postinfarto con evidencia científica clase I (reducción de la morbimortalidad)*

- Tratamiento con estatinas
- Dejar de fumar
- Control de la tensión arterial
- Tratamiento antiagregante
- Tratamiento con betabloqueantes
- Tratamiento con IECAS si disfunción de ventrículo izquierdo o insuficiencia cardiaca clínica
- Control metabólico en la diabetes mellitus
- Dieta mediterránea
- Ejercicio físico regular
- Mantener el peso ideal

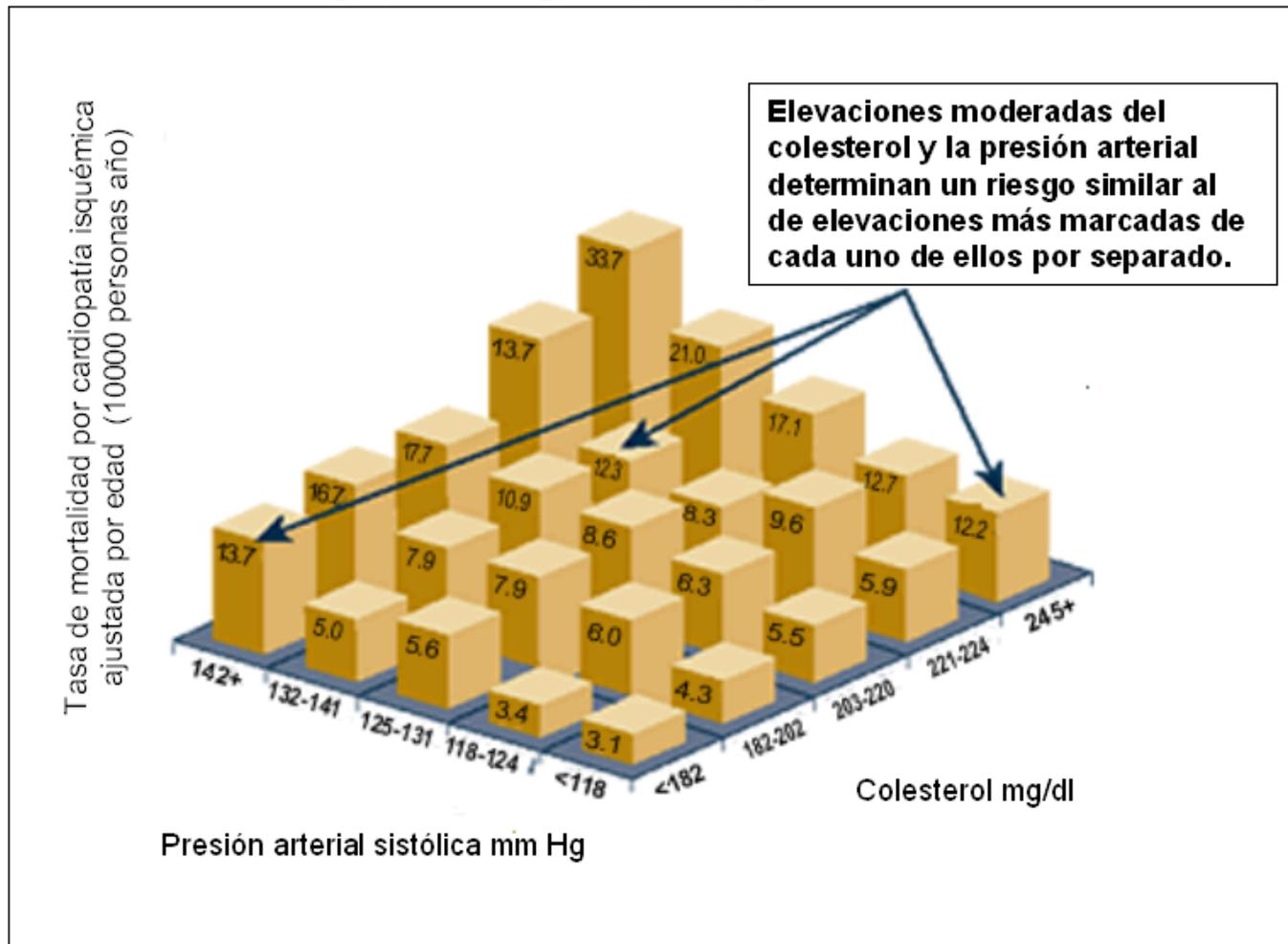
*Modificado de las Guías Clínicas de la Sociedad Española de Cardiología en prevención secundaria y Riesgo Cardiovascular, 2000

Documentos clínicos SEMERGEN

SEMERGEN DoC

Dislipemia en situaciones especiales:
Dislipemia e Hipertensión

Relación entre mortalidad coronaria y niveles de presión arterial y colesterol sérico (estudio MRFIT)



Criterios de inclusión del estudio ASCOT

Hipertensión arterial * y tres o más de los siguientes

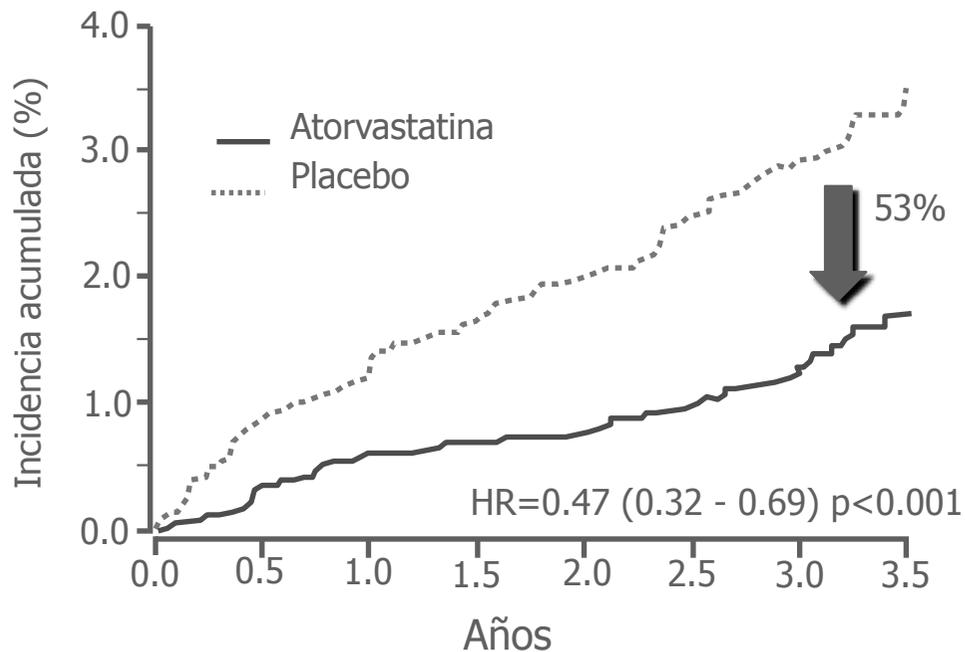
- Sexo masculino
- Edad > 55 años
- Antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular precoz
- Tabaquismo
- Ratio colesterol total / colesterol HDL > 6
- Hipertrofia ventricular izquierda
- Anormalidades en el ECG
- Microalbuminuria / proteinuria
- Diabetes mellitus
- Antecedentes personales de enfermedad cerebrovascular
- Antecedentes personales de enfermedad vascular periférica

* Hipertensión arterial en tratamiento y con objetivos de control < 140/90 mm Hg (< 130/80 en diabéticos)

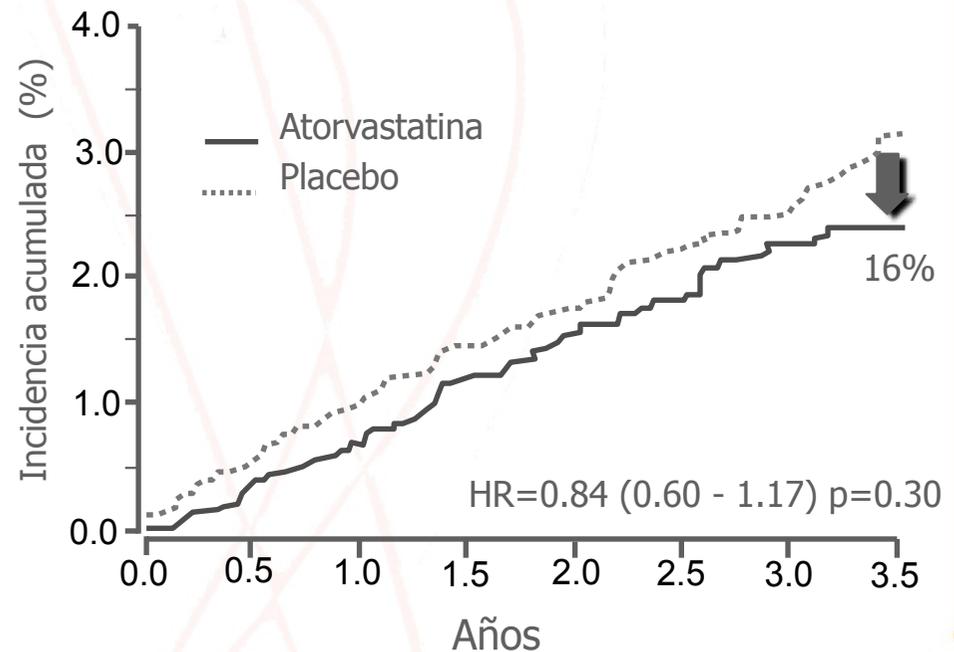
Interacción entre tratamiento antihipertensivo y atorvastatina en el estudio ASCOT

Endpoint primario: infarto agudo de miocardio no fatal y muerte por cardiopatía isquémica

Tratamiento basado en amlodipino



Tratamiento basado en atenolol



Clasificación para la estratificación del Riesgo Cardiovascular Guías Europeas ESH-ESC 2007

-Otros FRCV -Ha clínica	Normal PAS 120-129 o PAD 80-84	Normal-Alta PAS 130-139 o PAD 85-89	Grado 1 PAS 140-159 o PAD 90-99	Grado 2 PAS 160-179 o PAD 100-109	Grado 3 PAS \geq 180 o PAD \geq 110
Sin FRCV	Riesgo medio población	Riesgo medio población	RA bajo	RA moderado	RA alto
1-2 FRCV	RA bajo	RA bajo	RA moderado	RA moderado	RA muy alto
FRCV \geq 3 o LOD/SM/DM	RA moderado	RA alto	RA alto	RA alto	RA muy alto
ECV Nefropatía	RA muy alto	RA muy alto	RA muy alto	RA muy alto	RA muy alto

FRCV: factor de riesgo cardiovascular; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; RA: riesgo añadido; LOD: lesión de órgano diana; SM: síndrome metabólico; DM: diabetes mellitus; ECV: enfermedad cardiovascular

Documentos clínicos SEMERGEN

SEMERGEN DoC

Dislipemia en situaciones especiales:
Dislipemia y Síndrome Metabólico

Criterios diagnósticos según NCEP-ATP III

Diagnóstico: 3 o más criterios

- **Obesidad abdominal**
Perímetro abdominal > 102 cm (hombre) / > 88 cm (mujer)
- **Dislipemia**
Hipertrigliceridemia (triglicéridos \geq 150 mg/dl)
colesterol -HDL < 40 mg/dl (hombre) / < 50 mg/dl (mujer)
- **Presión arterial \geq 130/85 mmHg**
- **Glucemia basal plasmática > 110 mg/dl**

Criterios diagnósticos según American Heart Association

Diagnóstico: 3 o más criterios

- **Obesidad abdominal**
Perímetro de cintura: > 102 cm (hombre) / > 88 cm (mujer)
- **Hipertrigliceridemia**
Triglicéridos \geq 150 mg/dl o seguir tratamiento farmacológico
Colesterol-HDL < 40 mg/dl (hombre) / < 50 mg/dl (mujer) o seguir tratamiento farmacológico
- **Presión arterial**
 \geq 130/85 mmHg o tratamiento farmacológico
- **Glucemia basal**
 \geq 100 mg/dl o tratamiento farmacológico

Dislipemia en el Síndrome Metabólico

- ↑ Triglicéridos \geq 150 mg/dl o seguir tratamiento farmacológico para la hipertrigliceridemia
- ↓ colesterol-HDL
 - < 40 mg/dl (hombre) / < 50 mg/dl (mujer)
 - Seguir tratamiento farmacológico

Condicionantes de alto riesgo cardiovascular

- Enfermedad vascular establecida
 - Enfermedad coronaria
 - Enfermedad aterosclerótica no coronaria
- Riesgo cardiovascular (según SCORE) > 5%
- Diabetes mellitus tipo 2
- Dislipemia
 - Colesterol total \geq 320 mg/dl
 - Colesterol-LDL* \geq 240 mg/dl
- Presión arterial \geq 180/110 mmHg

Perfil lipídico en el Síndrome Metabólico

- Aumento de colesterol-LDL con partículas pequeñas y densas
- Disminución de los niveles de colesterol-HDL
- Hipertrigliceridemia
- Elevación de ácidos grasos libres no esterificados
- Incremento de la lipemia posprandial
- Aumento de VLDL

Tratamiento de la dislipemia en el SM (I)

Puntos clave

- Los pilares del tratamiento son las modificaciones del estilo de vida (dieta y ejercicio que conduzcan a una pérdida de peso sostenida) y el tratamiento farmacológico

Tratamiento de la dislipemia en el SM (II)

Nuevas pruebas a favor de la dieta mediterránea

Reducción significativa del riesgo de mortalidad por cualquier causa (RR=0,91, IC% 0,89-0,94), muerte cardiovascular (RR=0,91; 0,87-0,95), incidencia de mortalidad por cáncer (RR=0,94; 0,92-0,96), e incidencia de enfermedad de Alzheimer o Parkinson (RR=0,87; 0,80-0,96)

Tratamiento de la dislipemia en el SM (III)

Nuevas pruebas a favor de la modificación de estilos de vida

Un programa individualizado de dieta y ejercicio en pacientes con tolerancia alterada a la glucosa, redujo a largo plazo la aparición de nuevos casos de síndrome metabólico (OR) 0.62 [95% CI 0.40–0.95]

Tratamiento de la dislipemia en el SM (IV)

Nuevas recomendaciones en riesgo cardiometabólico (Incluye al SM)

- La reducción del c-LDL continúa como objetivo primario del tratamiento farmacológico. Se debe lograr un LDL < 100 mg/dl e incluso < 70-80 mg si el paciente ha sufrido un evento coronario
- El colesterol no HDL es un objetivo secundario, con estudios que avalan una mayor capacidad predictora de enfermedad cardiovascular que el c-LDL. Se debe lograr un colesterol no-HDL < 130 mg/dl

Tratamiento de la dislipemia en el SM (V)

Nuevas recomendaciones en fármacos

- Las estatinas continúan sumando pruebas de su eficacia para prevenir la morbimortalidad cardiovascular cuando los cambios de estilo de vida no son suficientes para bajar el colesterol, sobre todo en prevención secundaria

Tratamiento de la dislipemia en el SM (VI)

Nuevas recomendaciones en fármacos

- Asociación estatinas + ezetimiba: asociación de elección cuando no se logran los objetivos de LDL con estatinas.
- Ezetimiba ha demostrado reducir de manera importante el LDL. La dosis única de 10 mg/día, asociada a una estatina (se recomienda que ambos fármacos se administren a la misma hora), puede lograr reducciones del 55-74% de LDL, reducciones del 30-35% de TG e incrementos del 10-15% de HDL con mínimos efectos adversos, muy bien tolerado ^{1,2,3} y con cómoda posología.

1. Ballantyne CM, Abate N, Yuan Z, King TR, Palmisano J. Dose-comparison study of the combination of ezetimibe and simvastatin (Vytorin) versus atorvastatin in patients with hypercholesterolemia: the Vytorin Versus Atorvastatin (VYVA) study. *Am Heart J.* 2005;149:464-73.

2. Pearson TA, Denke MA, McBride PE, Battisti WP, Brady WE, Palmisano J. A community-based, randomized trial of ezetimibe added to statin therapy to attain NCEP ATP III goals for LDL cholesterol in hypercholesterolemic patients: the ezetimibe add-on to statin for effectiveness (EASE) trial. *Mayo Clin Proc.* 2005; 80:587-95.

3. Peto R, Emberson J, Landray M, et al. Analyses of cancer data from three ezetimibe trials. *N Engl J Med* 2008;359:1357-1366.

Tratamiento de la dislipemia en el SM (VII)

Nuevas recomendaciones en fármacos

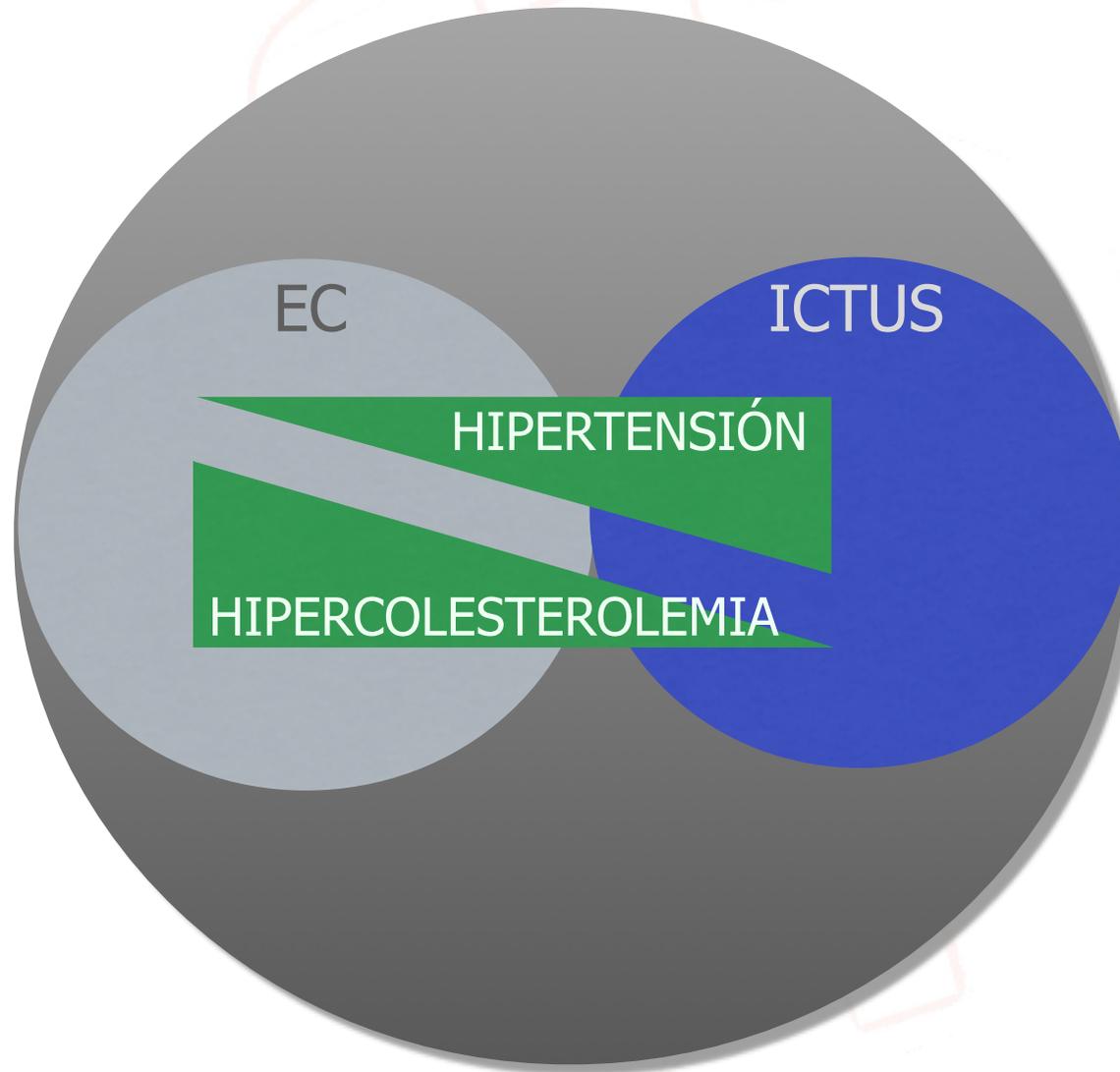
- La reducción con fibratos de los triglicéridos sólo es objetivo primario en caso de riesgo de pancreatitis por cifras > 500 mg/dl. Recomendación apoyada en los datos del estudio FIELD* entre otros

Documentos clínicos SEMERGEN

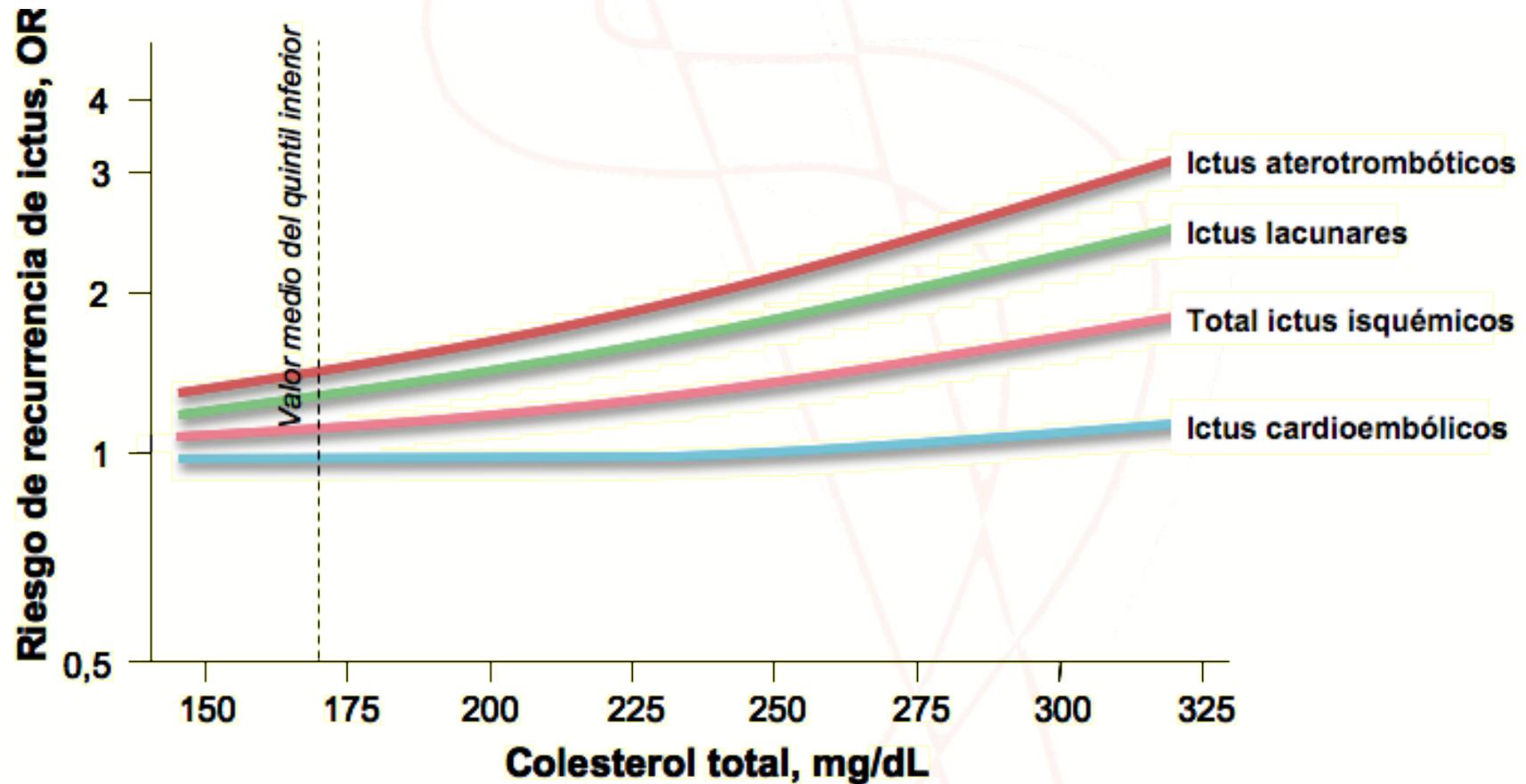
SEMERGEN DoC

Dislipemia en situaciones especiales:
Dislipemia e Ictus

Enfermedad vascular

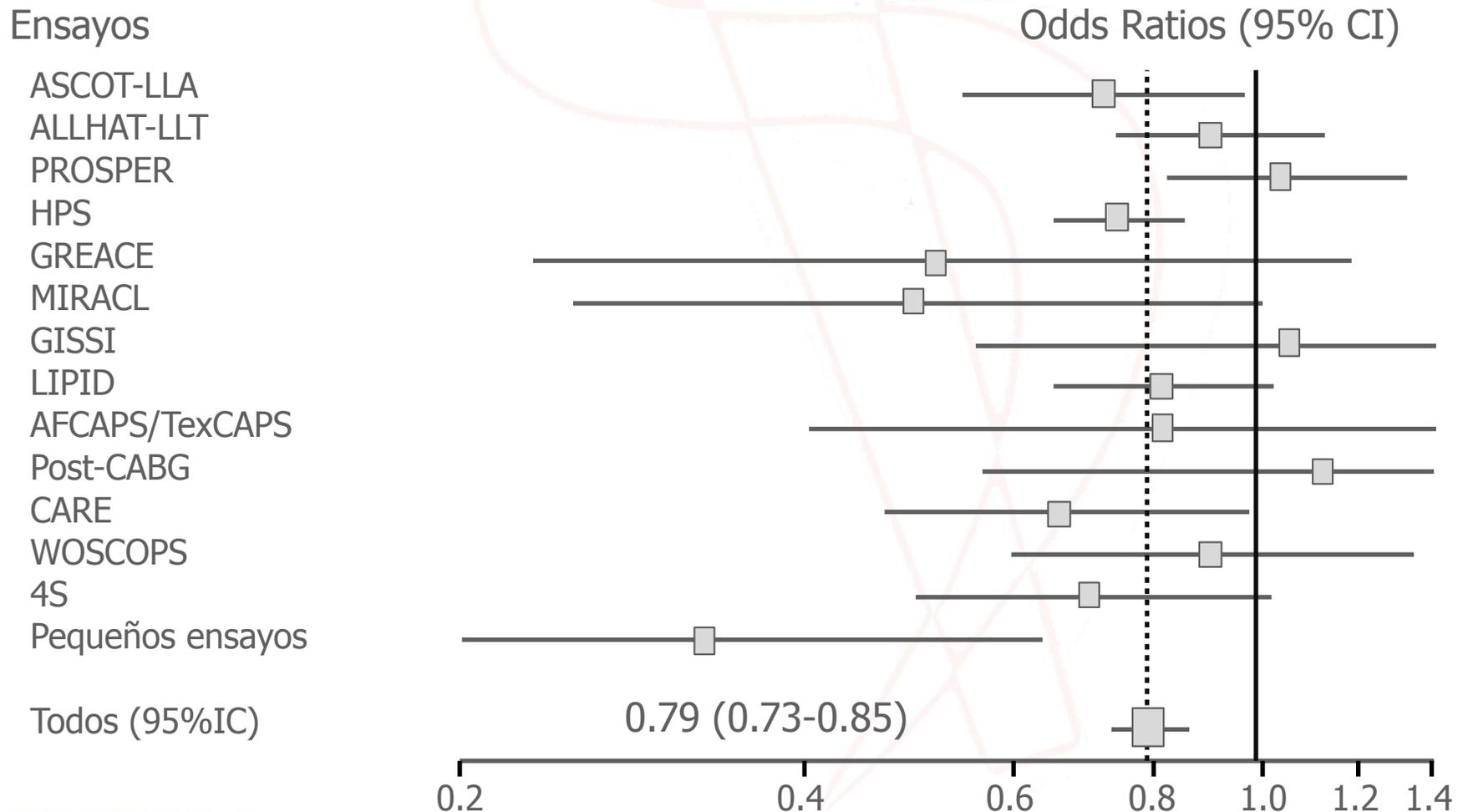


Recurrencia de ictus y colesterol

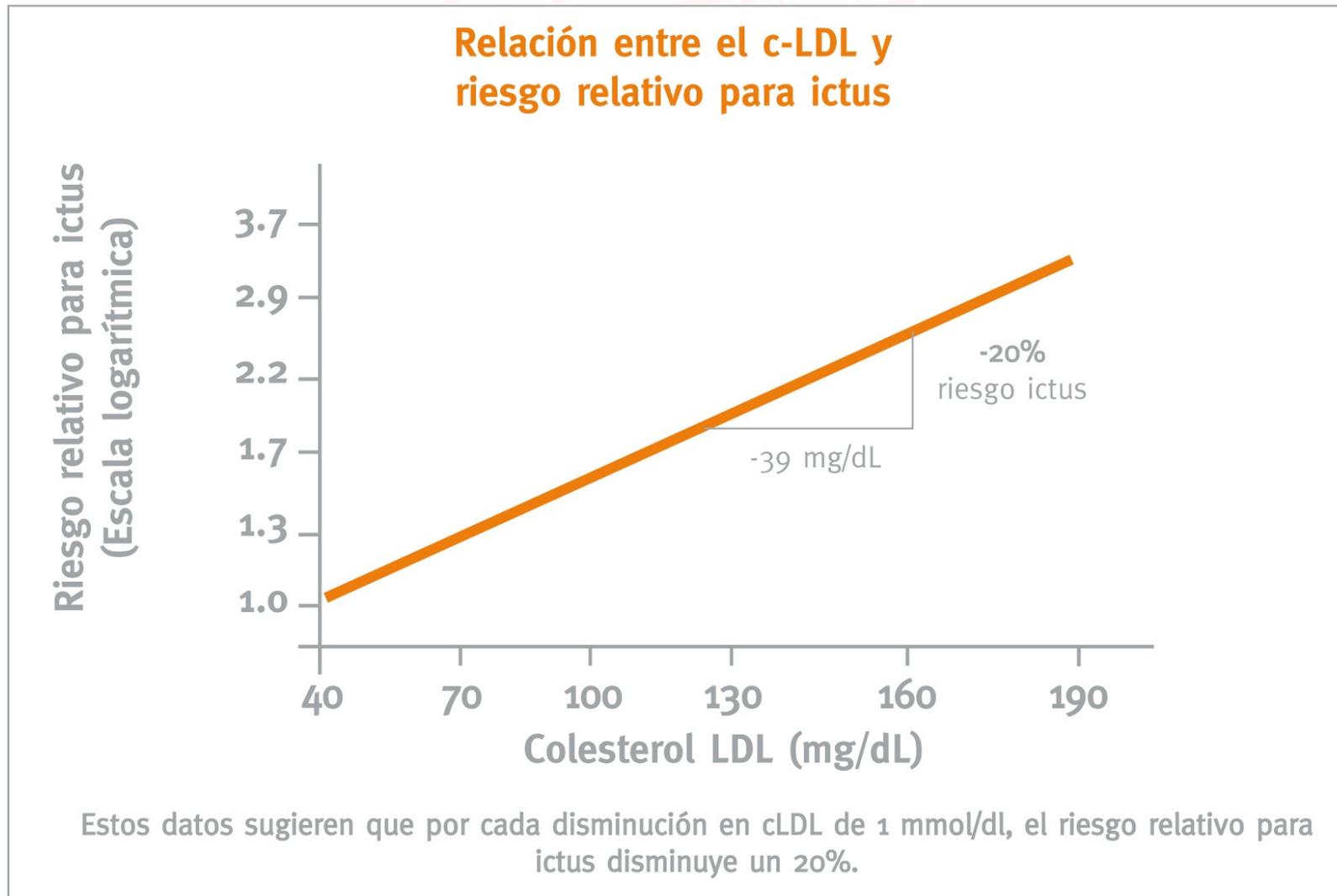


Estatinas: metaanálisis sobre la incidencia de ictus

Reducción de un 21% de ictus en el conjunto de los 26 ensayos ($P < 0.0001$)

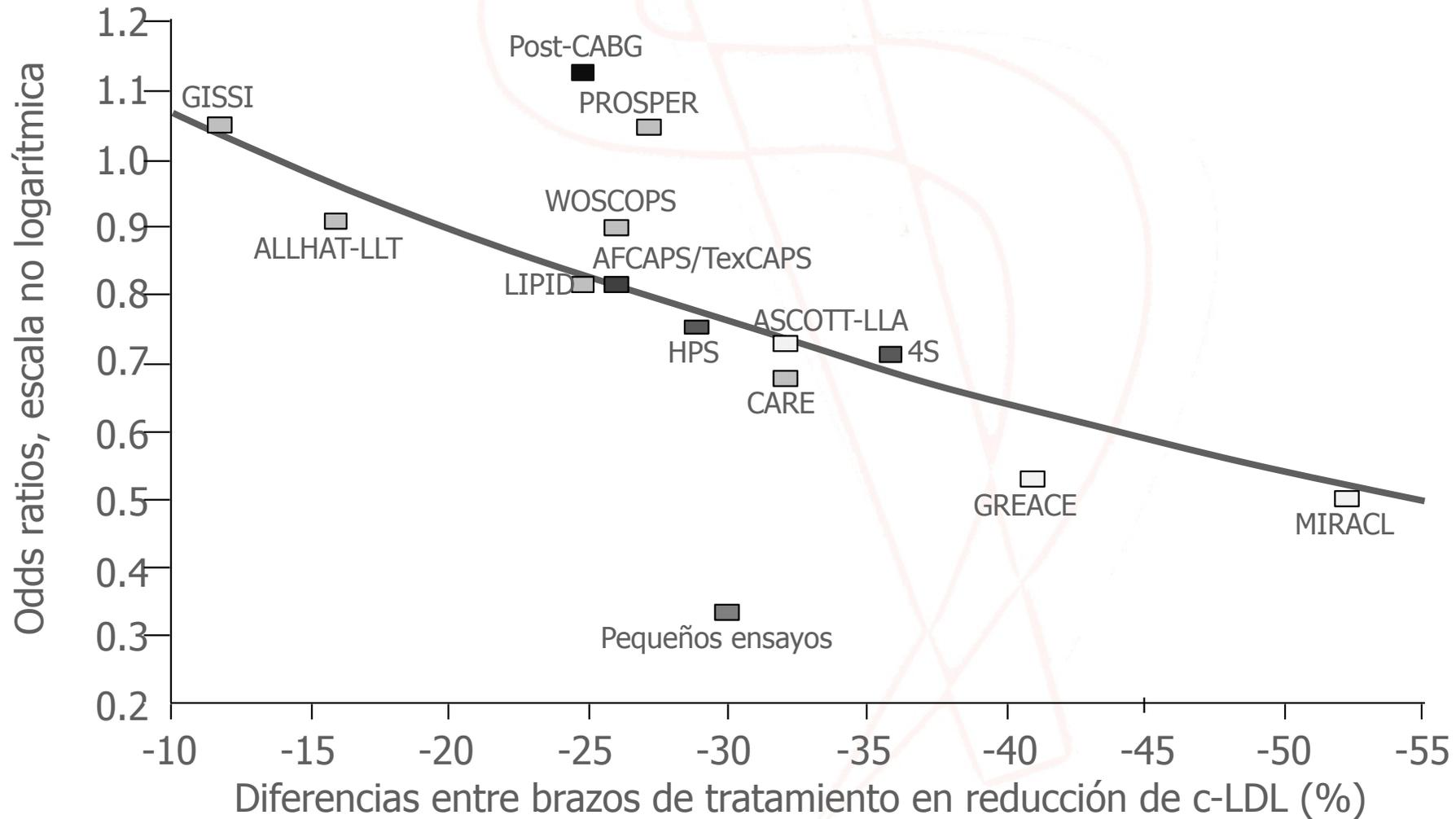


Relación entre c-LDL y riesgo relativo para ictus

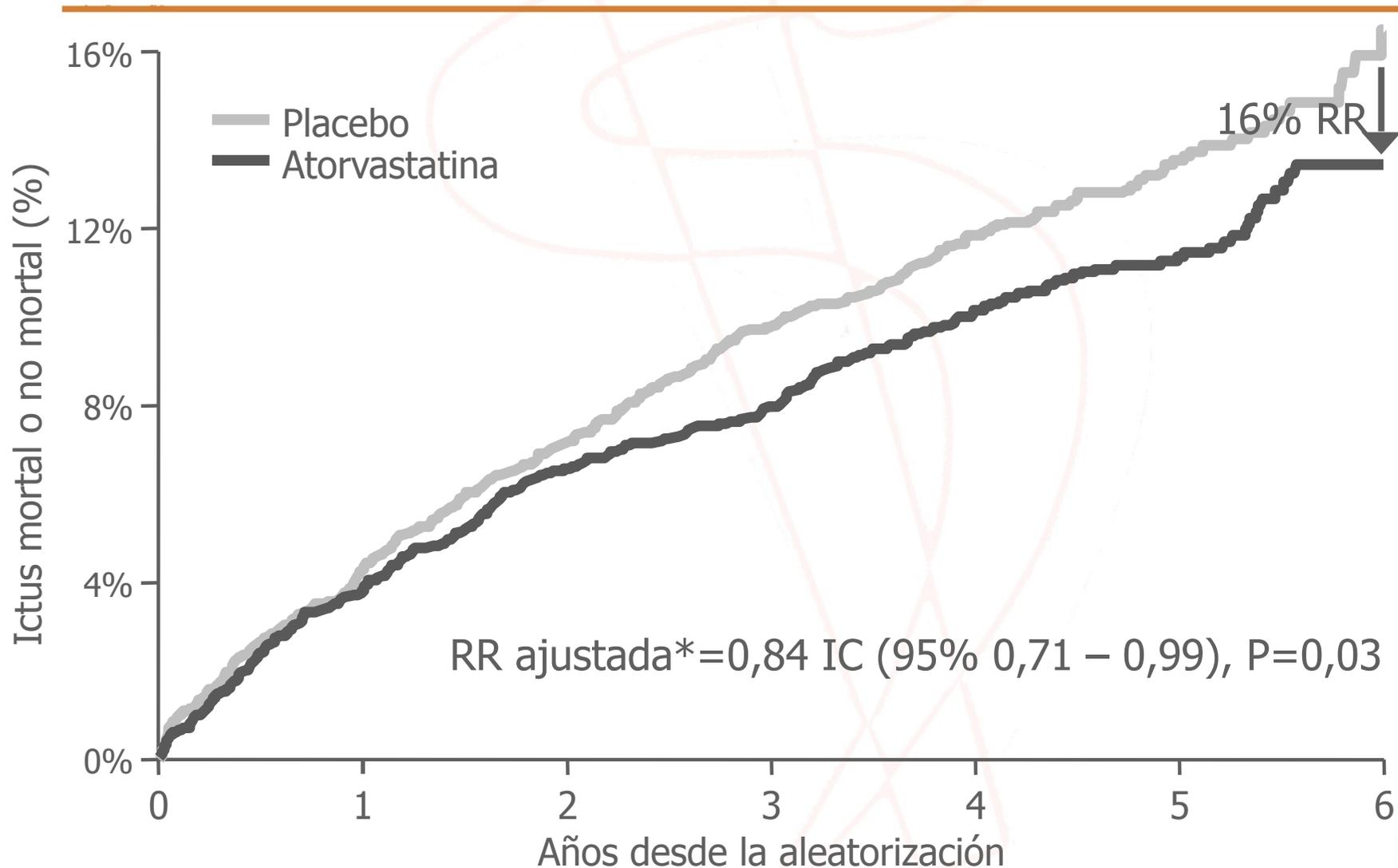


El riesgo de ictus es menor al disminuir el c-LDL

Por cada 10% de reducción de C-LDL disminuye un 16% el riesgo de ictus

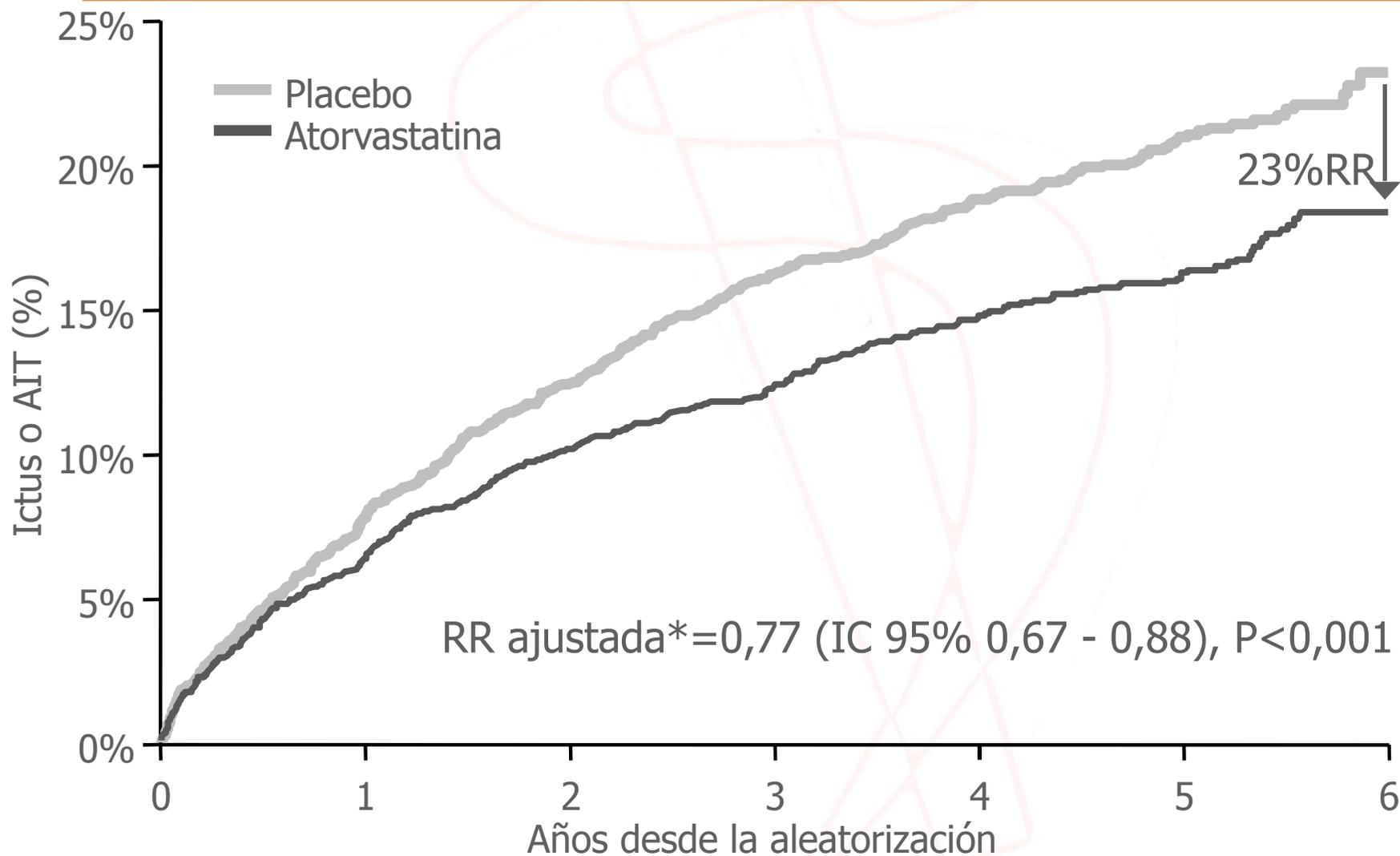


Criterio de valoración principal: tiempo hasta el ictus mortal o no mortal



* Efecto de tratamiento según los modelos de riesgos proporcionales de Cox ajuste preespecificado de región geográfica, episodio inicial, tiempo desde episodio inicial, sexo y edad basal

Criterio de valoración secundario: tiempo hasta el ictus o el AIT



*Efecto del tratamiento según los modelos de riesgos proporcionales de Cox con ajuste preespecificado por la región geográfica, el episodio inicial, el tiempo desde episodio inicial, el sexo y la edad basal

SEMERGEN DoC

Documentos Clínicos SEMERGEN



AIT, accidente isquémico transitorio; RR, reducción del riesgo; RR, razón de riesgos instantáneos; IC, intervalo de confianza.
The SPARCL Investigators. N Engl J Med. 2006;355:549-559

Documentos clínicos SEMERGEN

SEMERGEN DoC

Dislipemia en situaciones especiales:
Dislipemia y Nefropatía

En el estudio LIPICAB (2008)

- Utilizando la determinación de creatinina sérica aislada la prevalencia de enfermedad renal crónica (ERC) oculta era del 2,4%
- Si se valoraba la función renal mediante la valoración del filtrado glomerular encontraron que estaba alterado (< 60 ml/min) en un 16,2%, siendo las cifras de creatinina normales

En el estudio LIPICAB

- Encuentran una alta prevalencia de dislipemia asociada a ERC, por lo que consideran que es un factor de riesgo cardiovascular que debe valorarse sistemáticamente en todos los pacientes con ERC
- Los factores de riesgo asociados a la dislipemia en este grupo de pacientes son
 - Sedentarismo 66,7%
 - HTA 47,9%
 - Diabetes 25,1%

National Kidney Foundation (NKF)

- Considera a la ERC como un factor de riesgo cardiovascular equivalente a la de la enfermedad coronaria
- Recomendando una actitud más estricta en los objetivos que nos marquemos para su control

Existen evidencias de que este estrés oxidativo está relacionado con la presencia de arterioesclerosis en la ERC

Alteraciones lipídicas y nefropatía: consideraciones generales

- La enfermedad renal se asocia muy frecuentemente con la presencia de alteraciones del metabolismo lipídico
- Algunas de las anomalías lipídicas de los pacientes con nefropatía presentan un perfil similar a las consideradas como aterogénicas en la población general
- La concurrencia de otros factores de riesgo vascular, tales como
 - hipertensión
 - diabetes
 - alteraciones de la coagulación

han ensombrecido el potencial aterogénico de la dislipemia asociada a enfermedad renal

Perfil lipídico en la ERC

- Pacientes con cifras de colesterol total elevado, triglicéridos elevados y colesterol HDL bajo, se encuentran más en individuos con ERC, presentando sinergismo en relación a la morbilidad y mortalidad cardiovascular.
- Existe asociación entre la presencia de dislipemia aterogénica y el grado de progresión de la insuficiencia renal, en particular la elevación de lipoproteínas que contienen ApoB y el descenso del colesterol HDL

Se ha evidenciado en estudios como

Heart Outcomes Prevention Evaluation Study (HOPE),
Cardiovascular Health Study (CHS), Framingham Study,
Hypertension Optimal Treatment Study (HOT)

Perfil lipídico en el SN

- El 40- 50% de los pacientes con diabetes tipo 1 ó 2 y nefropatía presentan un síndrome nefrótico (SN)
- La anomalía lipídica predominante en el SN es la hipercolesterolemia con aumento del colesterol de LDL y de VLDL
- La hipertrigliceridemia ocurre cuando los pacientes tienen proteinuria marcada o hipoalbuminemia

La prevalencia de dislipemia en pacientes con ERC es muy elevada

- La alteración lipídica más frecuente es la hipertrigliceridemia, con aumentos de VLDL y LDL normal
- Se encuentran B-VLDL (lipoproteínas muy aterogénicas derivadas de las VLDL)
- En pacientes con ERC a medida que desciende el filtrado glomerular, aumentan los niveles séricos de triglicéridos y LDL y disminuyen los niveles de HDL

Dislipemia en pacientes con otras enfermedades renales

- La glomerulonefritis membranosa idiopática suele asociarse con un deterioro más grave del perfil lipídico a nivel hepático y con un catabolismo lipídico disminuido
- Tanto la hemodiálisis como la diálisis peritoneal o el trasplante renal se asocian a dislipemia

En pacientes sometidos a diálisis la prevalencia de dislipemia es cercana al 90%

- El 42,5% de los pacientes en **hemodiálisis** mueren de causa cardiovascular y/o cerebro vascular
- El patrón lipídico más frecuente en los hemodializados suele caracterizarse por un moderado aumento de los TG y de la Ip (a) así como un incremento de apoB (VLDL, IDL) y apoC-III

Dislipemia en diálisis peritoneal

- La dislipemia en los pacientes en **diálisis peritoneal** es más frecuente y más importante que en hemodiálisis, estando aumentados los niveles de las lipoproteínas más aterogénicas
- Los TG están elevados y los niveles de apoB son mayores, con elevaciones de LDL, IDL, Ip (a) y especialmente de apoC-III

Objetivos de control terapéutico de las dislipemias en la ERC

- CT < 175 mg/dl
- LDL < 100 mg/dl
- HDL > 35 en el varón, > 40 en la mujer
- TG < 150 mg/dl
- Col no-HDL < 130 mg/dl

Tratamiento de los pacientes diabéticos con dislipemia y nefropatía

- **Estatinas son los fármacos de primera elección** en el tratamiento de la nefropatía diabética.
- Los fibratos están contraindicados en este subgrupo de pacientes diabéticos dislipémicos con nefropatía por el frecuente deterioro de la función renal, y por el riesgo de rabdomiólisis.
- Las resinas son la segunda opción, tras las estatinas para tratar las dislipemias con C-LDL elevado en pacientes con ERC.
- La ezetimiba asociada a estatinas es útil en pacientes para alcanzar los objetivos en pacientes con ERC y mejorar la función renal en pacientes trasplantados.

Además de la terapia con hipolipemiantes desde la AP

- Debemos incidir en todos los pacientes con ERC, en la adopción de
 - medidas dietéticas
 - aumentar la actividad física
 - evitar los hábitos tóxicos

Documentos clínicos SEMERGEN

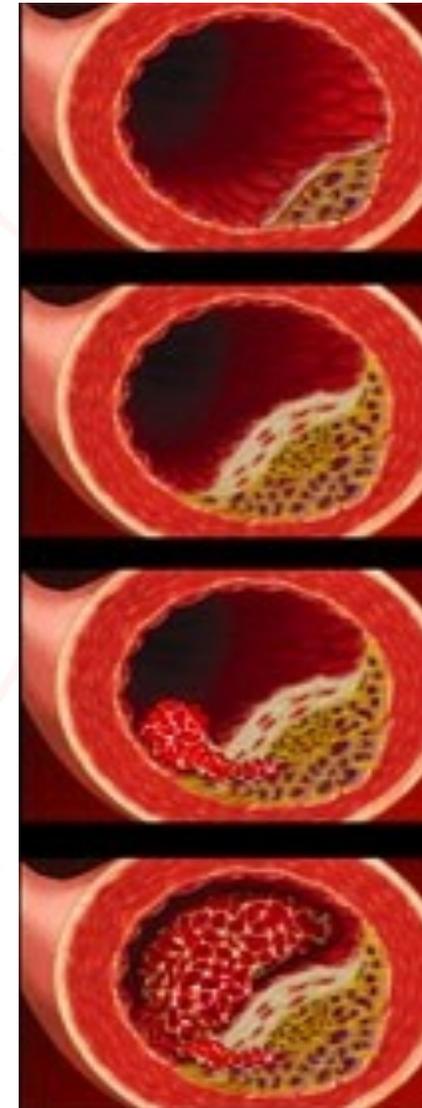
SEMERGEN DoC

Dislipemia en situaciones especiales:
Dislipemia y Enfermedad Vasculard Periférica

Enfermedad arterial periférica

- Obstrucción arterial que condiciona un flujo sanguíneo insuficiente; que afecta la circulación arterial no coronaria, especialmente en extremidades inferiores (EE.II.) y de etiología mayoritariamente aterosclerótica
- Prevalencia en población general: 5-26%
- Prevalencia en población de riesgo: 30-40%

Merino J et al. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2008; 36(1):71-6.
María Teresa Alzamora MT et al. Peripheral Arterial Disease Study (PERART).
BMC Public Health 2007;7:348

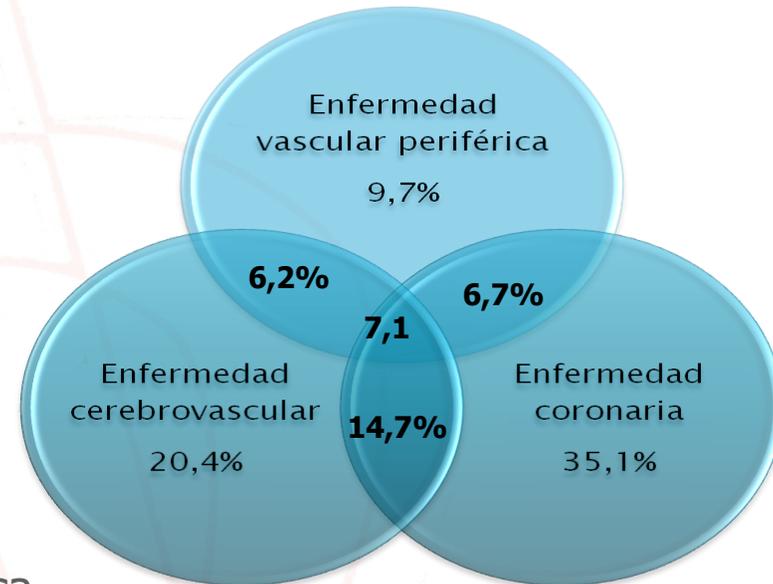


Aterosclerosis: un proceso plurivascular

La enfermedad arterial periférica tiene un elevado valor pronóstico de enfermedad aterosclerótica en otros territorios y de morbi-mortalidad CV

La principal causa de muerte tardía en los pacientes con EAP es la cardiopatía isquémica (hasta un 50% de las muertes en pacientes con EAP)

La prevalencia de lesiones carotídeas en pacientes con EAP es de hasta el 50%



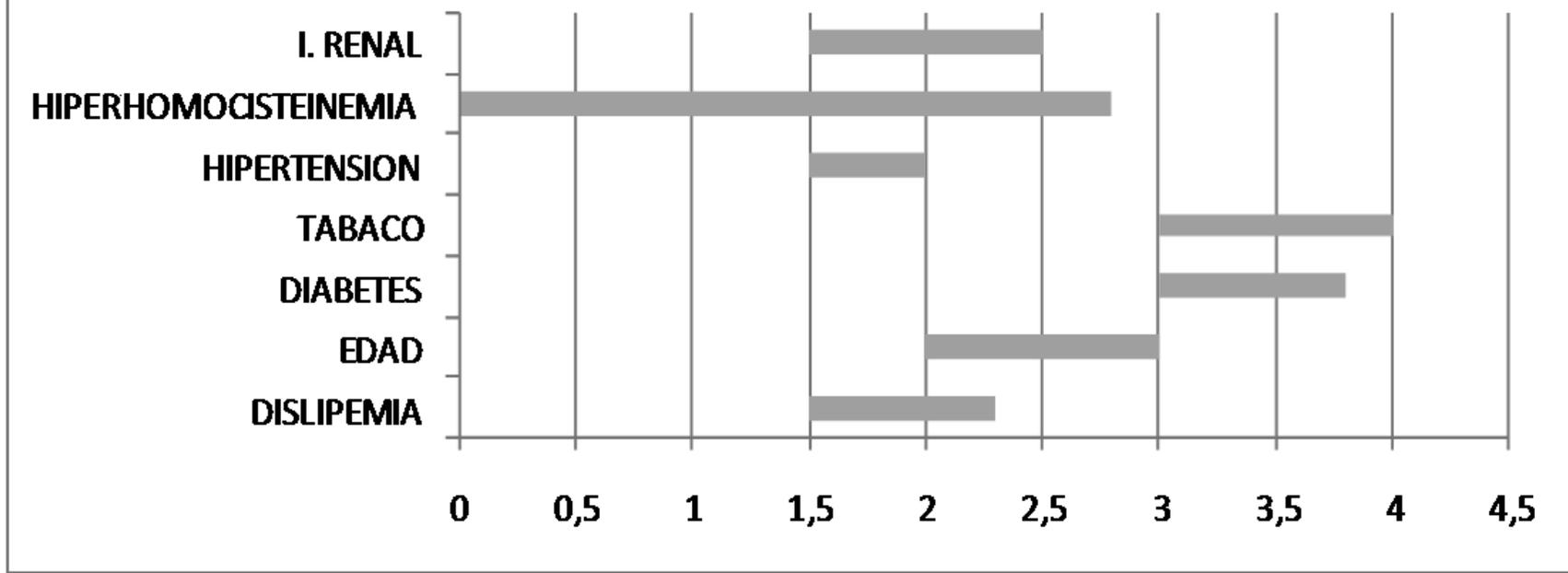
Pacientes con enfermedad vascular
(Territorios vasculares afectados)

- 1 territorio: 62,5%
- 2 territorios: 27,6%
- 3 territorios: 7,1%

AGATHA study
n=7099 pacientes
con enfermedad vascular

Factores de riesgo

RIESGO RELATIVO PARA VARIOS FACTORES DE DESARROLLO DE EAP SINTOMÁTICA



Dislipemia

- Aumento de colesterol total, c-LDL, TG y Lp (a) son factores de riesgo independientes para el desarrollo de EAP
- El riesgo de desarrollar EAP se incrementa 5-10% por cada 10 mg/dl de aumento de CT
- Factores lipídicos protectores: c-HDL y apo-A1 elevadas

Manejo de la dislipemia en EAP

Objetivos

Situación	Fracción lipídica*	Nivel objetivo	Grado de recomendación
EAP sintomática	c-LDL	< 100 mg/dl	A
EAP + enfermedad vascular en otras localizaciones	c-LDL	< 70 mg/dl < 80 mg/dl (Europa)	B
EAP ASINTOMÁTICA sin evidencia de otra afectación vascular	c-LDL	< 100 mg/dl	C
TODOS	TRIGLICÉRIDOS	<150mg/dl	B
TODOS	C-HDL	>40 mg/dl	A
TODOS	COLESTEROL TOTAL	< 200 mg/dl	A

Se recomienda que en pacientes con EAP sintomática y niveles de c-LDL \geq 100mg/dl, sean tratados con estatinas para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares (recomendación A)

Los fibratos para elevar niveles de c-HDL y disminuir niveles de triglicéridos deben ser considerados en pacientes con EAP cuando presenten alteraciones en esas fracciones lipídicas (recomendación B). Otros fármacos como la ezetimiba o los triglicéridos omega 3, deben ser utilizados para lograr los objetivos lipídicos en la EAP

Tratamiento de la dislipemia en EAP

Perfil Lipídico	ELECCIÓN	ALTERNATIVA	COMBINACIÓN
Aumento LDL TG < 200 mg/dL	estatinas	resinas ezetimiba	estatinas + ezetimibe estatinas + resinas estatinas + omega 3*
Aumento LDL TG 200-400 y/o disminución HDL	estatinas	fibratos	fibratos+resinas** fibratos+estatinas***
Aumento LDL TG >400 y/o disminución HDL	fibratos	estatinas	estatinas + fibratos estatinas + omega 3****
Aumento TG	fibratos	triglicéridos omega 3	

*Asociación permitida en pacientes que han tenido recientemente un IAM

**Asociación permisible si los triglicéridos son menores de 200 mg/dl y persiste un cLDL elevado, puesto que las resinas elevan los TG.

***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;

**** Asociación permitida si con estatinas no se ha logrado controlar la hipertrigliceridemia.)

Elaborado a partir de Brakert E. Circulation 2003;107:31-28; Grundy et al. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. Circulation. 2004;110:227-239 y Guías Europeas de prevención RCV 2007. Rev Esp Cardiol 2008; 61:82.e1-49.

SEMERGEN DoC

Documentos Clínicos SEMERGEN



Documentos clínicos SEMERGEN

SEMERGEN DoC

Dislipemia en situaciones especiales:
Dislipemia e infección por VIH

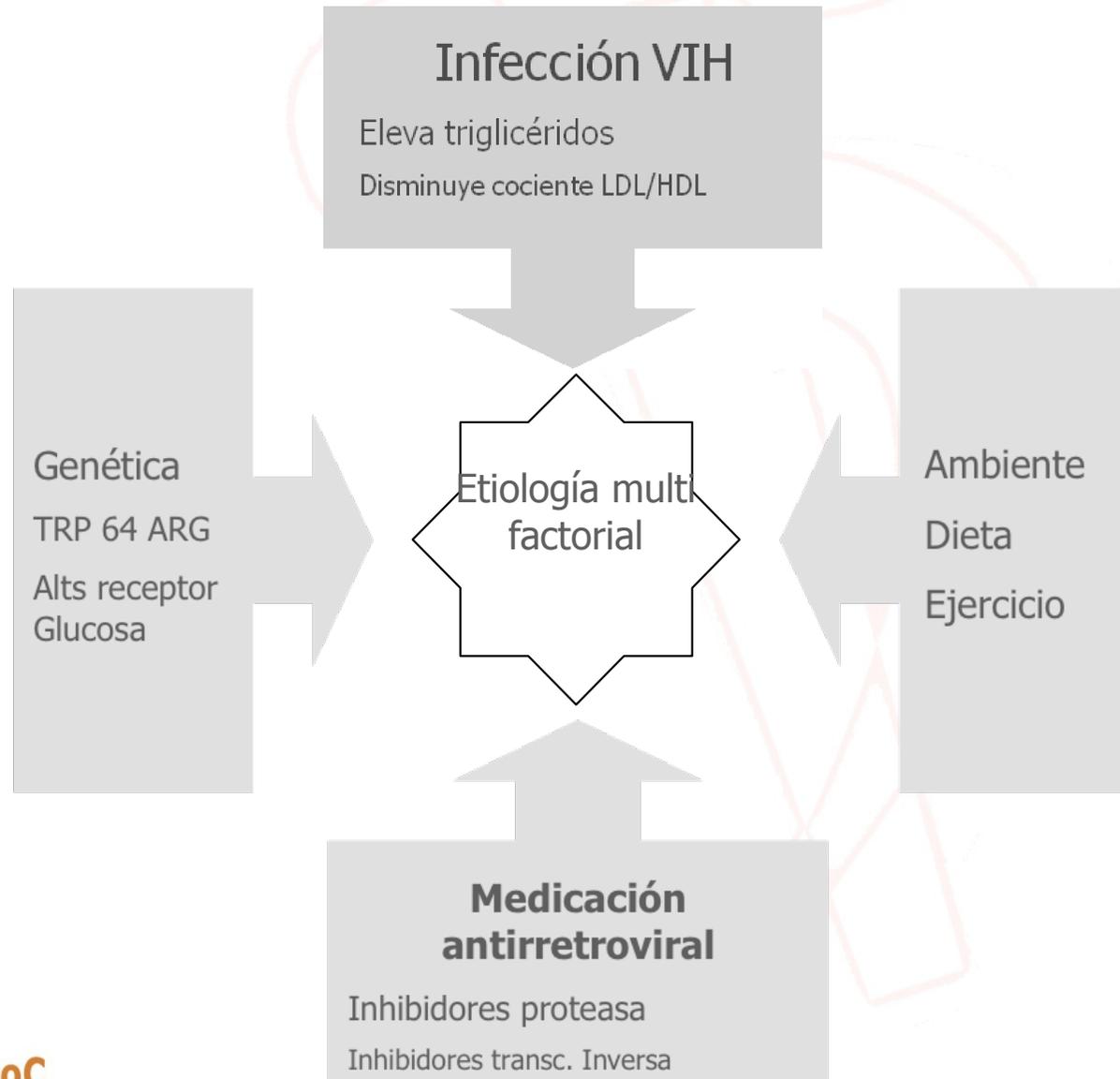
Lípidos e infección VIH

- Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) + alteraciones del metabolismo lipídico
 - Principales problemas de salud de estos pacientes
 - La primera fue la hipertrigliceridemia (Grundfeld, 1989)
 - Caquexia, depleción de oligoelementos, lipodistrofia...

Prevalencia / incidencia

El-Sadr	5,4%
Saves	60%
Martínez	16,5%
Boufasa	39,6-63%
Fetter	3-12%
Goudaj	40%
Miller	54%
Molina	10-57%

Lípidos e infección VIH



Lípidos e infección VIH

En la raíz de todas las alteraciones metabólicas del paciente infectado por VIH subyace la

Resistencia a la insulina

Esto hace necesario el

Cálculo del riesgo cardiovascular

A todos los pacientes VIH como herramienta fundamental para su manejo inicial

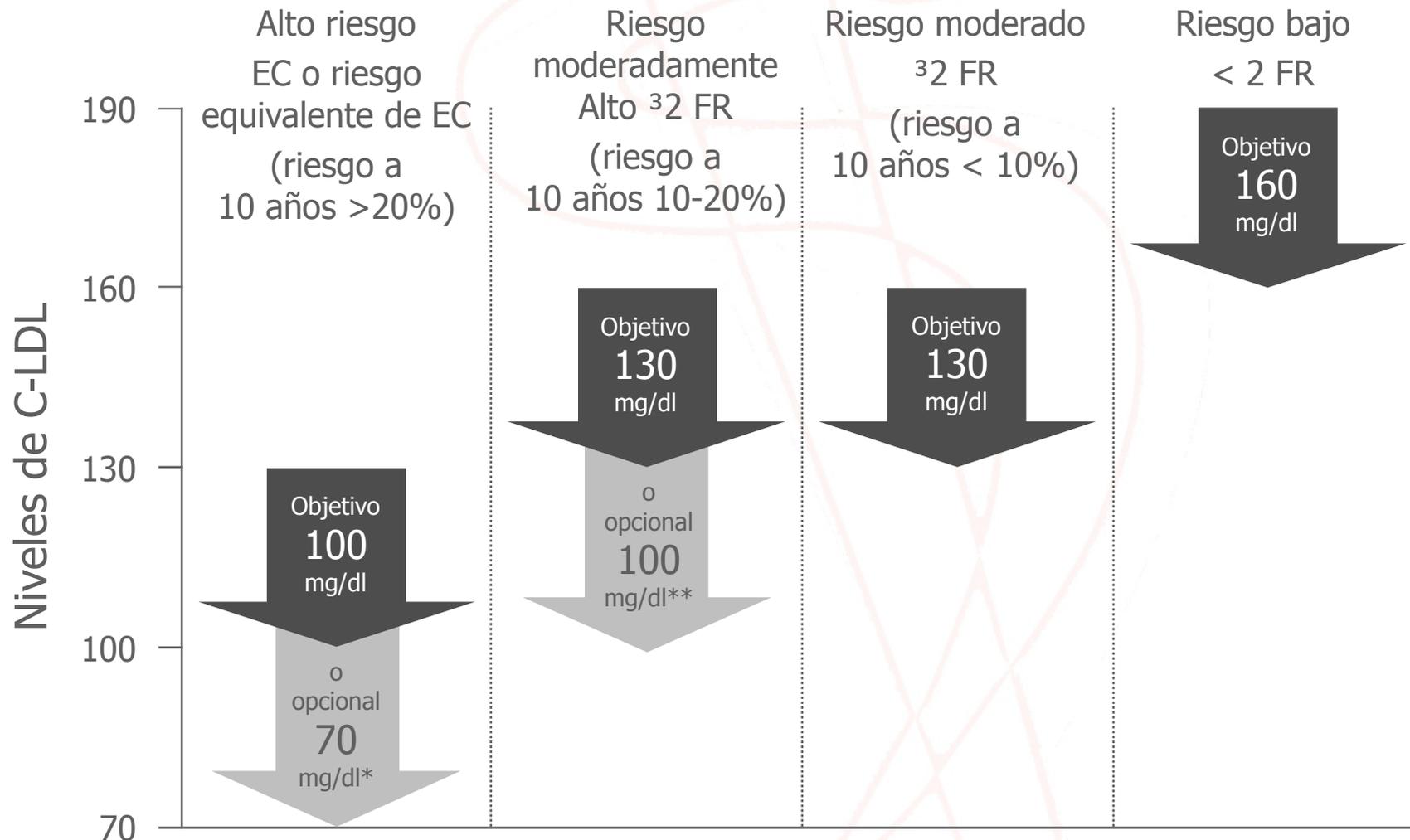
Lípidos e infección VIH

Como norma general en los pacientes con infección por el VIH y si no existen causas modificadoras especiales, parece razonable que el manejo y tratamiento de la dislipemia se base en las recomendaciones establecidas para la población general

Momento del diagnóstico: analítica de sangre tras ayuno de 12 horas

- Colesterol total
- Triglicéridos
- Fracciones del colesterol (c-HDL y c-LDL)
- Glucemia basal

NCEP ATP III: Objetivos C-LDL modificaciones propuestas 2004



* Opción terapéutica en pacientes de muy alto riesgo y en pacientes con TG altos, C-No-HDL <100 mg/dl;

** Opción terapéutica; 70 mg/dl = 1,8 mmol/l; 100 mg/dl = 2,6 mmol/l; 130 mg/dl = 3,4 mmol/l; 160 mg/dl = 4,1 mmol/l

Medidas generales higiénico-dietéticas

- Adecuar la ingesta en calorías totales
- Limitación específica de alimentos según el tipo de dislipidemia
- Ejercicio aeróbico regular
- Programas de ejercicio que evitan el incremento de peso

Tratamiento farmacológico (I)

¿retirada de los inhibidores de proteasa?

- Tanto más necesario cuanto más elevadas sean las concentraciones plasmáticas de lípidos
- Necesita de un estado basal del paciente con respuesta virológica e inmunológica adecuadas

Tratamiento farmacológico (II)

CONSEJOS DE UTILIZACIÓN DE LAS ESTATINAS JUNTO CON TERAPIA ANTIRRETROVIRAL						
TIPO DE FÁRMACO	FÁRMACO	DOSIS	BENEFICIOS	EFFECTOS SECUNDARIOS	UTILIZACIÓN CON IP/r	UTILIZACIÓN CON INNTR
Estatina	Atorvastatina	10-80 mg/1 vez/día	LDL-c ↓ (2)	Síntomas gastrointestinales, cefalea, insomnio, rabdomiolisis (poco frecuente) y hepatitis tóxica	Contraindicación relativa	Considerar dosis más elevadas (4)
	Fluvastatina	20-80 mg/1 vez/día	LDL-c ↓ (1)		Considerar dosis más elevadas (4)	Considerar dosis más elevadas (4)
	Pravastatina	20-80 mg/1 vez/día	LDL-c ↓ (1)		Considerar dosis más elevadas (4/6)	Considerar dosis más elevadas (4)
	Rosuvastatina	5-40 mg/1 vez/día	LDL-c ↓ (2)		Empezar con dosis bajas	Empezar con dosis bajas (5)
	Simvastatina	10-80 mg/1 vez/día	LDL-c ↓		Contraindicado	Considerar dosis más elevadas (4)
Recaptación de colesterol ↓	Ezetimiba	10 mg/1 vez/día	LDL-c ↓ (3)	Síntomas gastrointestinales Sofocos, erupción cutánea, cefalea, síntomas gastrointestinales	No se conocen interacciones fármaco-fármaco con terapia antirretroviral	
Derivado del ácido nicotínico	Acipimox	1,0-1,5 gr/1 vez/día	TG ↓			
Fibrato	Bezafibrato	400 mg/1 vez/día	TG ↓	Síntomas gastrointestinales, hepatitis tóxicas, miopatía y rabdomiolisis		
	Fenofibrato	67-267 mg/1 vez/día	TG ↓			
	Ciprofibrato	100 mg/1 vez/día	TG ↓			
	Gemfibrozil	900 mg/1 vez/día// 600 mg/2 veces/día	TG ↓			
Éster de ácido Omega 3	MaxEPA	5 g/2 veces/día	TG ↓			
	Omacor	1-2 g/2 veces/día	TG ↓			

Tratamiento farmacológico (III)

Hipercolesterolemia

- Estatinas fármacos de elección
- Riesgo de toxicidad IGUAL que la población general
- Limitaciones debido a las interacciones medicamentosas
 - Evitar inhibidores de la proteasa + simvastatina y lovastatina (isoenzima 3A4 del citocromo P-450)
 - Evitar inhibidores de la proteasa + fluvastatina (isoenzima 2C9 del citocromo P-450)
 - Evitar combinar los inhibidores de la proteasa con otros fármacos que interaccionan en el citocromo P450

Tratamiento farmacológico (IV)

Hipercolesterolemia

- Pravastatina y atorvastatina deben ser el tratamiento de elección
- Asociación estatina/ezetimiba
 - Mayor descenso de c-LDL que en la población general
 - Ningún aumento de toxicidad
 - Muchos autores abogan por iniciar dosis bajas de estatina y asociar ezetimiba antes que incrementar dosis, debido a que ezetimiba no se metaboliza por el citocromo P450

Tratamiento farmacológico (V)

Hipercolesterolemia

- Control de enzimas hepáticas entre 2 y 12 semanas inicio tratamiento estatinas.
- Posteriormente, al menos cada 6 meses
- La enfermedad hepática (activa o crónica), contraindica estatinas
 - Alta prevalencia de coinfección por virus de la hepatitis C
 - Potencial hepatotoxicidad de los fármacos antirretrovirales

Tratamiento farmacológico (VI)

Hipertrigliceridemia

- Fibratos fármacos de elección
- Fundamentalmente GEMFIBROCILO
- Los fibratos son generalmente bien tolerados
- Se pueden combinar con estatinas
- No es probable que produzcan interacciones con los antirretrovirales
- Inducen reducción c-LDL: buena opción en VIH + hipertrigliceridemia + aumento moderado de c-LDL