

COLESTEROL I RISC CORONARI

Santa Eugènia de Berga
juny 2011

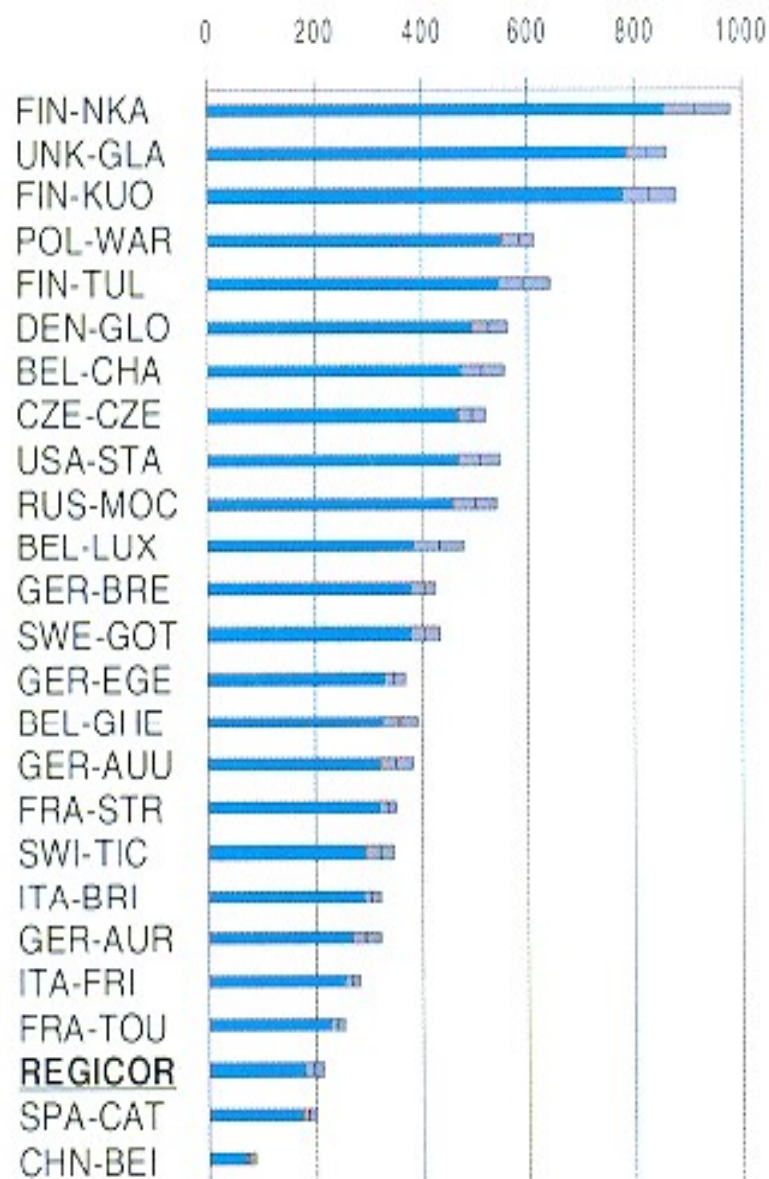
- ◉ **INTRODUCCIÓ**
- ◉ **DEFINICIÓ**
- ◉ **RISC CORONARI**
- ◉ **ABORDATGE DE LA HC**
- ◉ **DISLIPÈMIES GENÈTIQUES**
- ◉ **MESURES NO FARMACOLÒGIQUES**
- ◉ **TRACTAMENT FARMACOLÒGIC**
- ◉ **CASOS CLÍNICS**

BIBLIOGRAFIA BÀSICA

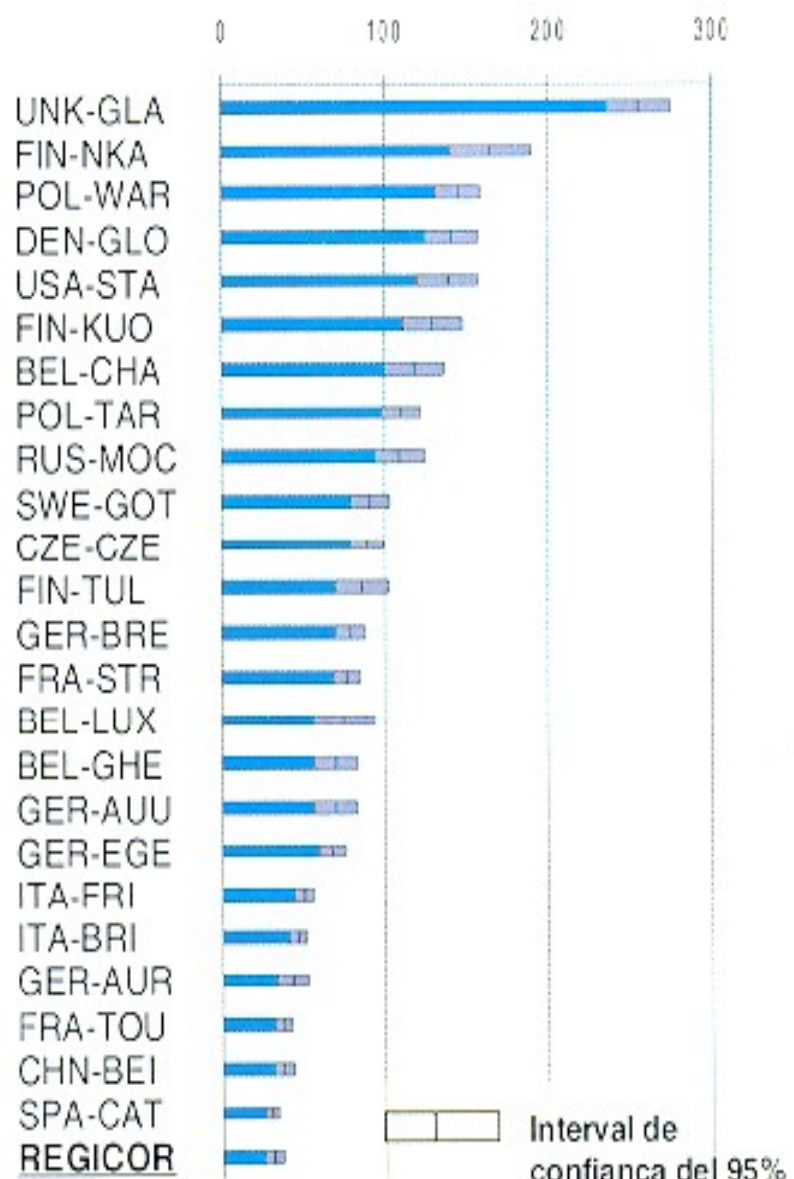
- ◉ Guia de pràctica clínica d'hipercolesterolèmia. Direcció clínica en l'atenció primària. ICS, 2001(revisió 2008)
- ◉ Guia de pràctica clínica sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Osakidetza 2008
- ◉ National Institute for Health and Clinical Excellence : lipid modification. NICE clinical guideline may 2008
- ◉ Guia de dislipemia de la semFYC 2004
- ◉ REGICOR www.regicor.com

INTRODUCCIÓ

- ⊙ Malalties cardiovasculars són la primera causa de mortalitat en els països occidentals.
- ⊙ Etiologia multifactorial
- ⊙ Els FRCV expliquen el 50% de la malaltia.
- ⊙ Les dades del Registre Gironí del Cor - REGICOR- i les de l'estudi MONICA (*“Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease”*) de la Organització Mundial de la Salut (OMS) mostren que la població catalana té alta prevalença de FRCV amb una baixa incidència de CI i moderada per malaltia cerebrovascular.



hombres



mujeres

Interval de confiança del 95%

Estudio REGICOR: incidencia IAM por 100.000 h., ambos sexos, 35-64 a.

GRAUS DE RECOMANACIÓ

- ◉ ● A : metanàlisi d'alta qualitat, revisions sistemàtiques amb molt poc risc de sesg.
- ◉ ● B :revisions sistemàtiques d'estudis de cohorts o de casos controls d'alta qualitat
- ◉ ● C :estudis de cohorts o casos controls amb moderada probabilitat d'establir una relació causal.
- ◉ ● D :opinió experts i estudis no analítics

CRITERIS DIAGNÒSTICS

- ⊙ L'associació entre els nivells de colesterol sèric i la mortalitat per cardiopatia isquèmica es de tipus gradual i continu, sense que es detecti un clar nivell per sota del qual desapareixi aquesta associació (MRFIT: a partir de 160 mg/dl).

CRITERIS DIAGNÒSTICS

- ⊙ Actualment es pensa que el límit a partir del qual es parla de colesterol total elevat varia en funció del risc coronari (RC) de cada persona. Si el risc coronari és elevat cal actuar a partir del CT >200 mg/dl.
- ⊙ Prevenció primària : CT \geq 250 mg/dl
- ⊙ Prevenció secundària cLDL \geq 100 mg/dl
- ⊙ Hipertrigliceridèmia (HTG): triglicèrids (TG) \geq 200mg/dl

RISC CORONARI (1)

- ◉ Probabilitat de desenvolupar manifestacions clíniques de malaltia isquèmica en un determinat període de temps.
- ◉ La variable que sembla influir d'una manera més decisiva en la reducció d'episodis cardiovasculars és el risc absolut del pacient.
- ◉ Les intervencions en prevenció primària es basen en el risc coronari i no en el valor de colesterol total o fracció.

RISC CORONARI (2)

- ⊙ La taula de Framingham, a Espanya, ha estat adaptada i validada pel grup d'investigadors de l'estudi *Registre Gironí del Cor* (REGICOR)
- ⊙ REGICOR ha provat la seva validesa a la població espanyola (VERIFICA)
- ⊙ Permeten fer una estimació del risc d'un esdeveniment coronari (angina, IAM mortal o no i IAM silent) a 10 anys.

RISC CORONARI (3)

- ◉ Variables: edat (34- 74anys) ,sexe, DM, CT, c-HDL, tabac, i la PAS i PAD
- ◉ Si es disposa del valor del colesterol de HDL, pot corregir-se el risc trobat multiplicant per 1 si està entre 35 i 59 mg/dl, per 1,5 si està per sota de 35 i per 0,5 si està per sobre de 59.
- ◉ Si no es disposa del valors de HDL , utilitzar els poblacionals que són: en homes 48 mg/dl i en dones 58 mg/dl.
- ◉ Es considera alt quan el risc és $\geq 10\%$

Varones diabéticos

No fumadores

Fumadores

mmol/l <4,1 4,7 5,7 6,7 >7,2
mg/dl <160 180 220 260 >280

<4,1 4,7 5,7 6,7 >7,2 mmol/l
<160 180 220 260 >280 mg/dl

≥160/100	7	12	14	20	21
140-159/90-99	6	11	13	17	20
130-139/85-89	5	9	10	14	16
120-129/80-84	4	7	8	11	12
<120/80	4	7	8	11	12

Edad
65-74

≥160/100	11	19	22	29	33
140-159/90-99	10	18	21	27	31
130-139/85-89	8	14	17	22	25
120-129/80-84	6	11	13	17	20
<120/80	6	11	13	17	20

Edad
65-74

Presión arterial sistólica / diastólica (mmHg)

≥160/100	4	6	9	12	14
140-159/90-99	4	7	8	11	13
130-139/85-89	3	6	7	9	10
120-129/80-84	3	4	5	7	8
<120/80	3	4	5	7	8

Edad
55-64

≥160/100	7	12	15	20	22
140-159/90-99	6	11	13	18	20
130-139/85-89	5	9	11	14	14
120-129/80-84	4	7	8	11	13
<120/80	4	7	8	11	13

Edad
55-64

≥160/100	3	5	6	8	9
140-159/90-99	3	5	5	7	8
130-139/85-89	2	4	4	6	7
120-129/80-84	2	3	3	5	5
<120/80	2	3	3	5	5

Edad
45-54

≥160/100	4	8	9	13	15
140-159/90-99	4	7	9	12	13
130-139/85-89	3	6	7	9	11
120-129/80-84	3	5	5	7	8
<120/80	3	5	5	7	8

Edad
45-54

≥160/100	2	3	4	5	6
140-159/90-99	2	3	4	5	5
130-139/85-89	2	3	3	4	4
120-129/80-84	1	2	2	3	3
<120/80	1	2	2	2	2

Edad
35-44

≥160/100	3	5	6	8	9
140-159/90-99	3	5	6	8	9
130-139/85-89	2	4	5	6	7
120-129/80-84	2	3	4	5	5
<120/80	2	3	4	5	5

Edad
35-44

mmol/l <4,1 4,7 5,7 6,7 >7,2
mg/dl <160 180 220 260 >280

<4,1 4,7 5,7 6,7 >7,2 mmol/l
<160 180 220 260 >280 mg/dl

Colesterol

Colesterol

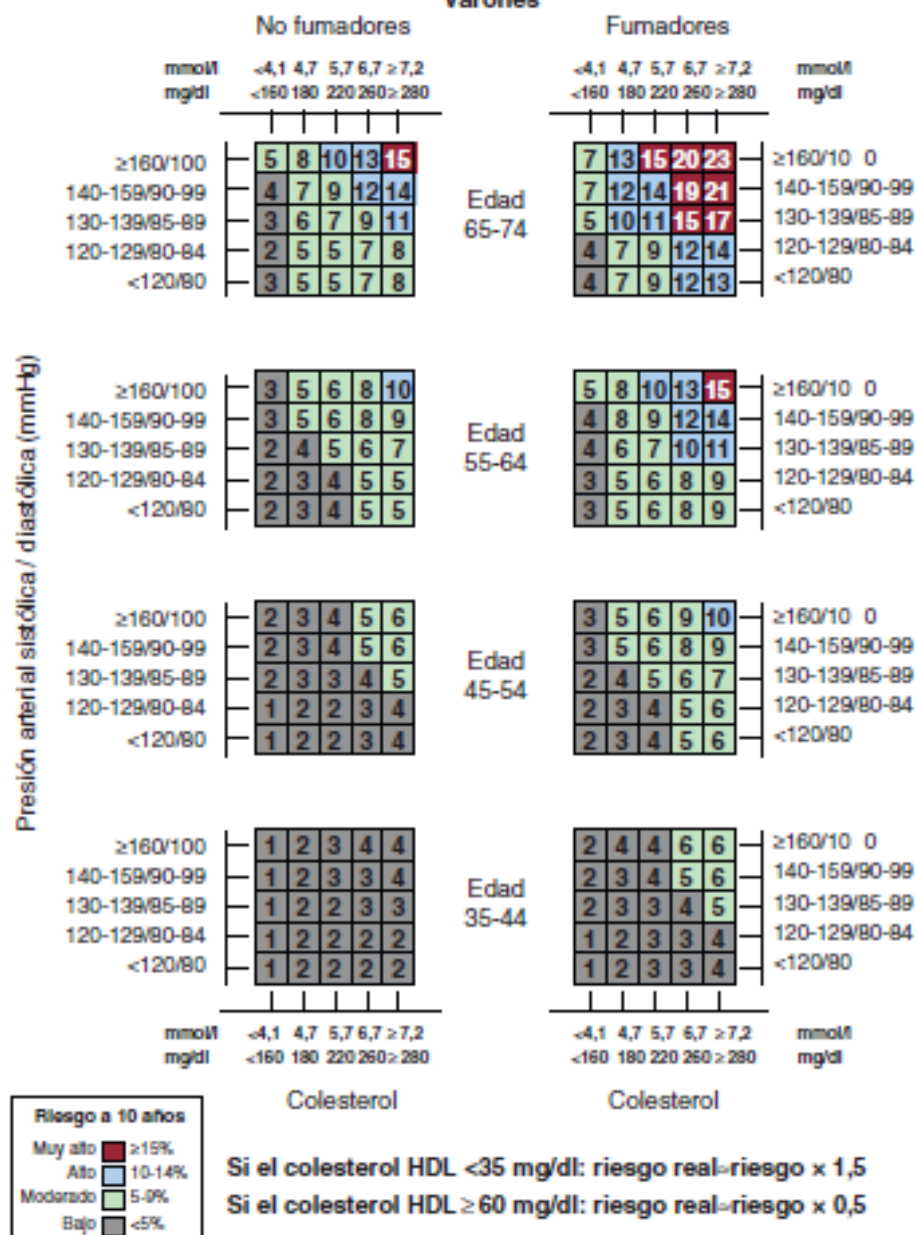
Riesgo a 10 años

Muy alto ≥ 15%

Alto 10-14%

Si el colesterol HDL <35 mg/dl: riesgo real=riesgo x 1,5

Varones



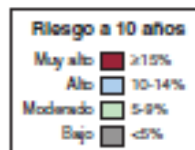
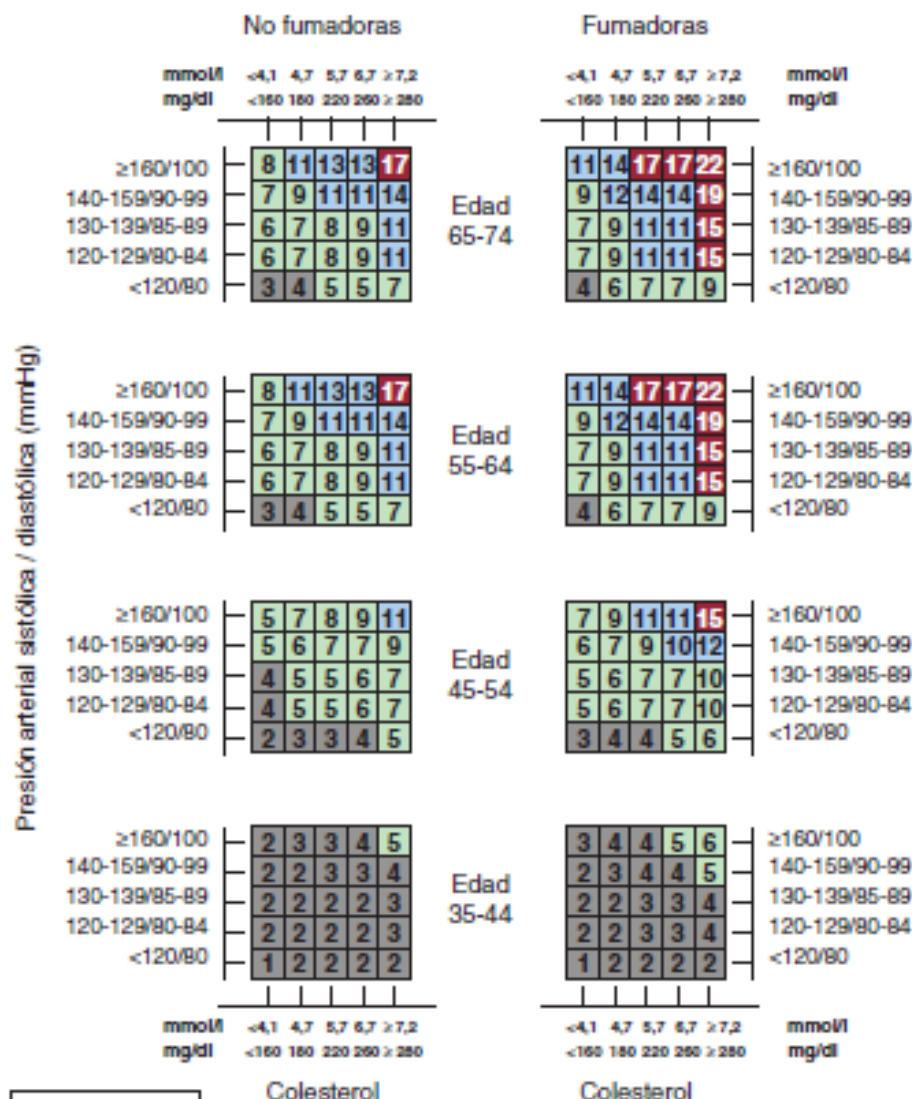
Riesgo a 10 años

- Muy alto ■ >15%
- Alto ■ 10-14%
- Moderado ■ 5-9%
- Bajo ■ <5%

Si el colesterol HDL <35 mg/dl: riesgo real=riesgo x 1,5

Si el colesterol HDL ≥ 60 mg/dl: riesgo real=riesgo x 0,5

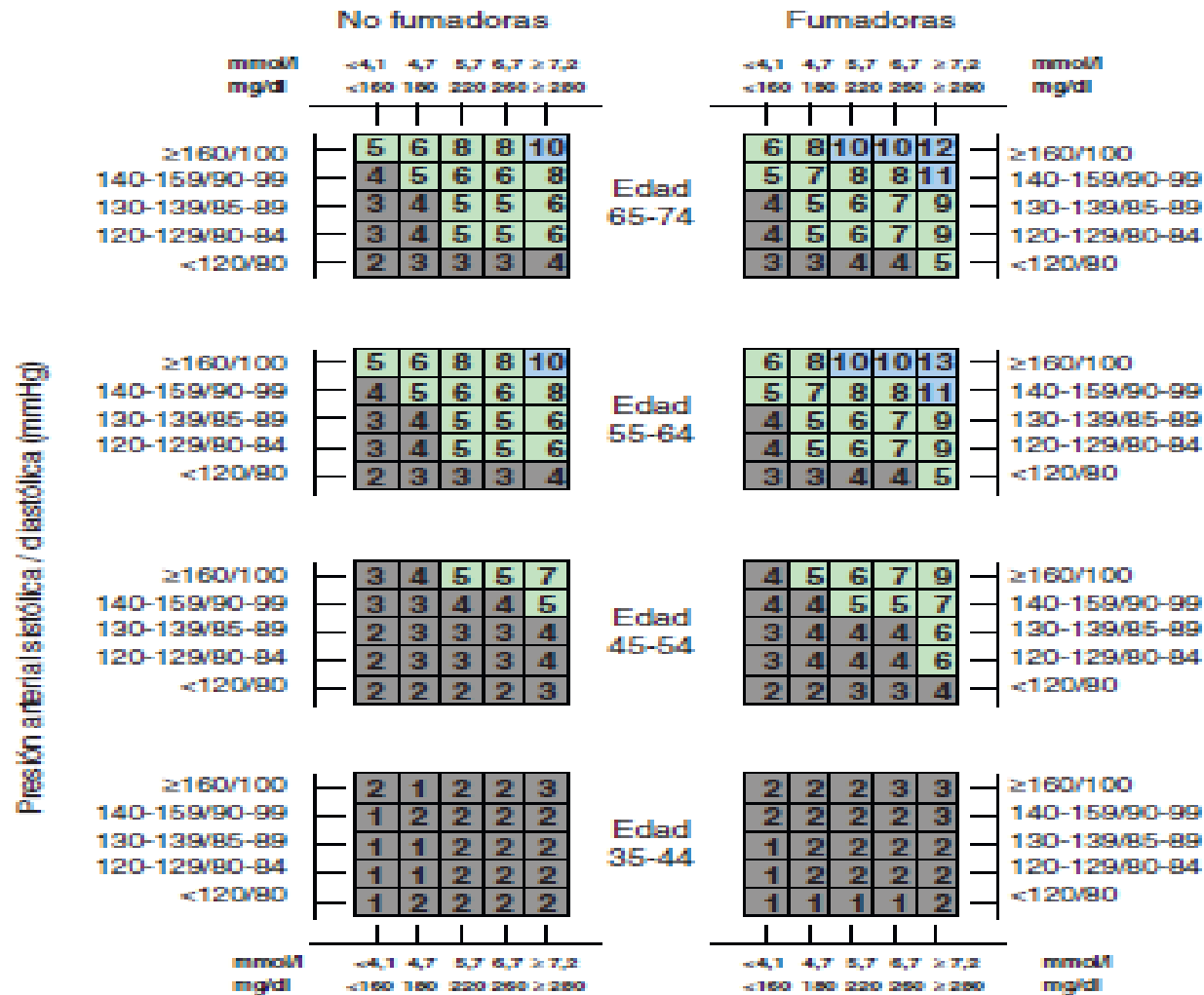
Mujeres diabéticas



Si el colesterol HDL < 35 mg/dl: riesgo real = riesgo × 1,5

Si el colesterol HDL ≥ 60 mg/dl: riesgo real = riesgo × 0,5

Mujeres



Riesgo a 10 años	
Muy alto	>15%
Alto	10-14%
Moderado	5-9%
Bajo	<5%

Colesterol

Si el colesterol HDL <35 mg/dl: riesgo real = riesgo x 1,5

Si el colesterol HDL ≥60 mg/dl: riesgo real = riesgo x 0,5

RISC CORONARI (4)

- ⊙ Identificar els pacients d'alt risc que mereixen atenció e intervenció intensa i precoç.
- ⊙ Valorar el tractament hipolipemiant en pacients que no han patit cap episodi cardiovascular
- ⊙ motivar els pacients a seguir un tractament o deixar de fumar i així reduir el risc

RISC CORONARI (5)

- ◉ L'elecció del límit del risc es basa en criteris de cost efectivitat i es per consens
- ◉ Prevenció primària de la cardiopatia isquèmica en els pacients amb $CT \geq 200$ mg/dl i $cLDL < 240$ mg/dl.
- ◉ La taula de Framingham, utilitzant un punt de tall de $RC \geq 20\%$ en 10 anys té una sensibilitat és del 57% i una especificitat del 79%.
- ◉ El Regicor utilitzant un punt de tall del $RC \geq 10\%$ en 10anys té una sensibilitat del 37% i la especificitat del 89% .

RISC CORONARI (6)

infravaloren el risc :

- ◉ antecedents familiars de primer grau de cardiopatia isquèmica precoç Homes <55a i dones <65 anys)
- ◉ diabetis *mellitus* amb nefropatia
- ◉ dones diabètiques
- ◉ europeus d'origen africà o asiàtic
- ◉ persones amb cLDL \geq 240 mg/dl
- ◉ dislipèmies genètiques aterogèniques
- ◉ altres FRCV

RISC CORONARI (6)

TAULA SCORE

- ◉ Estima el risc de morir per causa cardiovascular als 10 anys
- ◉ és elevat quan $\geq 5\%$ (actual o extrapolat als 60a)

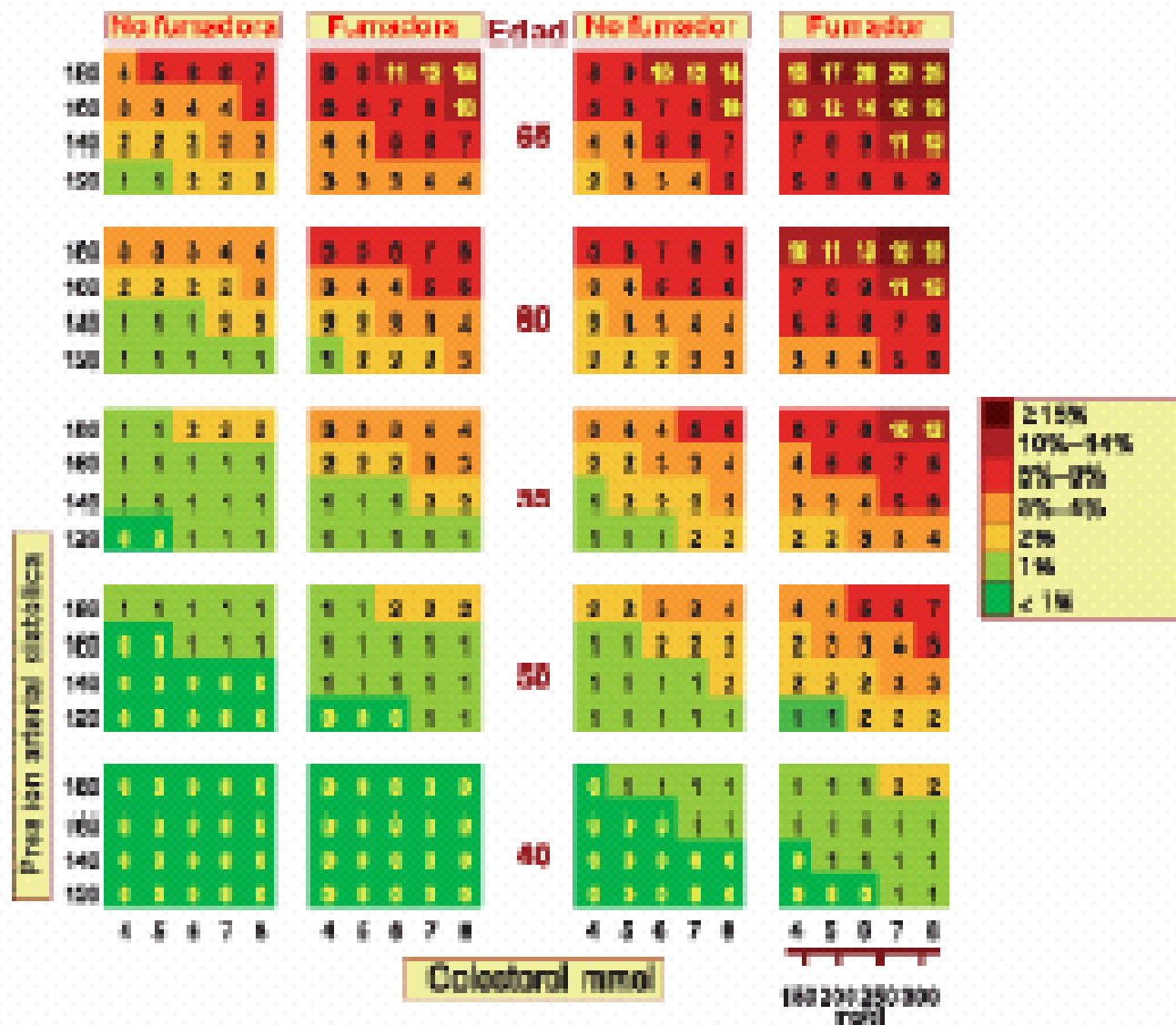
Limitacions:

- ◉ Considera a tots els DM com de prevenció secundària
- ◉ No utilitza el valor del c- HDL
- ◉ Falta de representativitat de la població espanyola en el projecte
- ◉ Sobreestima una mica més el risc que el Regicor

Mujeres

SCORE

Varones



Tablas de colores derivadas del proyecto SCORE para países de bajo riesgo cardiovascular como España, para el cálculo del riesgo cardiovascular fatal a 10 años en prevención primaria.

RISC CORONARI (7)

No s'ha de mesurar el risc coronari quan:

- ⊙ prevenció secundària
- ⊙ persones de més de 74a.
- ⊙ DM 1
- ⊙ DM 2 amb nefropatia
- ⊙ sospita de dislipèmies genètiques
- ⊙ hipercolesterolèmia severa: cLDL ≥ 240 mg/dl o CT ≥ 320 mg/dl

CAUSES MÉS FREQUENTS DE HC EN ATENCIÓ PRIMÀRIA

- ⊙ Consum excessiu de greixos saturats i colesterol (*)
- ⊙ Hipercolesterolemia poligènica (*)
- ⊙ Hipercolesterolemies familiars

- ⊙ Hipotiroidisme
- ⊙ Sd. Nefròtica
- ⊙ Colestasi

CAUSES MÉS FREQUENTS DE HTG/MIXTA EN AP

- ◉ DEJÚ NO CORRECTE(*)
- ◉ Consum excessiu de calories. Obesitat (*)
- ◉ Consum excessiu d'enol (*)
- ◉ Diabetes mellitus (*)

- ◉ Fàrmacs (estrògens, corticoids i anticòmics)

- ◉ Hiperlipèmia familiar combinada
- ◉ HTG familiar

- ◉ Disbetalipoproteïnèmia

DISLIPÈMIES FAMILIARS (1)

HC poligènica :

- ⊙ 5% de la població general i causa el 80% de les HC primàries.
- ⊙ La major part de les dislipèmies que veiem a les consultes són el resultat de la interacció entre dieta inadequada i predisposició genètica.

Hiperlipèmia familiar combinada:

- ⊙ 1% de la població general.
- ⊙ Molt aterogènica.
- ⊙ Causa més freqüent d'ateromatosis prematura.
- ⊙ A la família hi ha alguna persona amb CT alt o TG alts a o ambdós.
- ⊙ S'associa a DM, HTA, sobrepès, esteatosi hepàtica, cHDL baix
- ⊙ El CT es 260-350 mg/dl
- ⊙ Els TG són molt variables : TG 300-450 mg/dl
- ⊙ cHDL <35mg/dl

DISLIPÈMIES FAMILIARS (2)

Hipertrigliceridèmia familiar

- ⊙ 1% de la població general.
- ⊙ TG 200-500 amb CT normal.
- ⊙ Risc coronari dubtós.

Hiperalfalipoproteinèmia

- ⊙ 1/1000 de la població general
- ⊙ cHDL 100-200 mg/dl amb cLDL <150 mg/dl i TG < 200mg/dl.

Disbetalipoproteinèmia :1/10.000 CT i TG elevats.

HIPERCOLESTEROLÈMIA FAMILIAR HETEROCIGÒTICA

ANTECEDENTS FAMILIARS	PUNTS
I.- Familiar de primer grau amb malaltia cardiovascular precoç (<55 anys en homes i 60 en dones) i/o Familiar de primer grau amb cLDL>P-95 (cLDL≥210 mg/dl)	1
II.- Familiar de primer grau amb xantomes i/o arc corneal i/o Nen menor de 18 anys amb cLDL>P-95 (cLDL≥150 mg/dl)	2
ANTECEDENTS PERSONALS	
I.- Cardiopatia isquèmica precoç (<55 anys en homes i 60 en dones)	2
II.- Altres malalties vasculars isquèmiques d'aparició precoç (cerebrovascular o arteriopatia perifèrica)	1
EXAMEN FÍSIC	
I.- Xantomes tendinosos	6
II.- Arc corneal (<45 anys)	4
ESTUDI DE LABORATORI (anàlisi en dejú amb Triglicèrids < 200 mg/dl)	
I.- cLDL >330 mg/dl	8
II.- cLDL 250-329 mg/dl	5
III.- cLDL 190-249 mg/dl	3
IV.- cLDL 155-189 mg/dl	1
ANÀLISI GENÈTICA	
I.- Mutació del gen receptor LDL	8

HIPERCOLESTEROLÈMIA FAMILIAR HETEROCIGÒTICA

- ⊙ 1/500 persones

Programa MEDPED(“Make early diagnosis to prevent early death”)

- ⊙ De certesa ≥ 8 punts.
- ⊙ Probable: 6-7punts;
- ⊙ Possible: 3-5punts

Abordatge de la hipercolesterolemia en prevenció primària

Determinació de CT *

CT < 200 mg/dl
(5.2 mmol/L)

CT ≥ 200 mg/dl
(≥5.2 mmol/L)

Perfil lipídic

Determinació cada
5 anys**
(Diabètics: perfil
lipídic anual)

cLDL < 240 mg/dl
(6 mmol/L)

CLDL ≥ 240 mg/dl***
(6 mmol/L)

Calcular RC

RC < 10%
en 10 a.

RC ≥ 10%
en 10 a.

Mesures H-D
Perfil lipídic mínim
als 5 a i càlcul del
RC mínim als 5 a**

Mesures H-D 3-6 m
i avaluar la seva
eficàcia amb nou
perfil lipídic

Objectiu terapèutic: cLDL < 130 mg/dl (3,3 mmol/l)

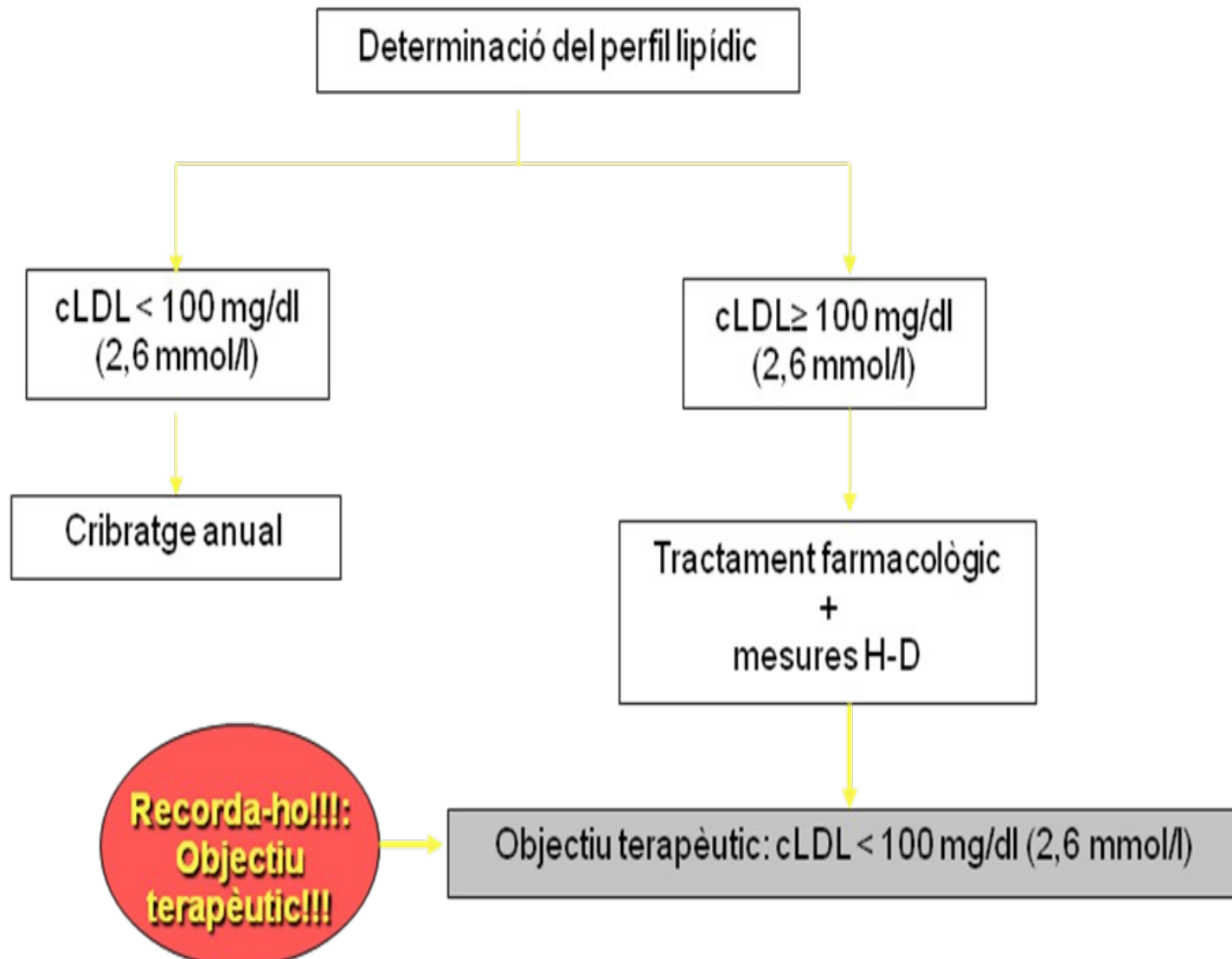
Si

No

Control anual

Tractament farmacològic +
mesures H-D****

ABORDATGE DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA EN PREVENCIÓ SECUNDÀRIA (*)



TRACTAMENT DE LA HIPERCOLESTEROLÈMIA. OBJECTIU TERAPEÚTIC

	Bon control LDL mg/dl	Mal control LDL mg/dl
<ul style="list-style-type: none">•Prevenció primària amb RC\geq10%•Dislipèmia genètica•Hipercolesterolèmia severa (cLDL$>$240)	cLDL < 130 mg/dl (GR D)	cLDL \geq130 (GR D)
<ul style="list-style-type: none">•Prevenció secundària•DM amb nefropatia	cLDL < 100 mg/dl (GR B)	cLDL \geq 100 mg/dl (GR B)

- ◉ No hi ha assatjos que evaluin LDL i events cardiovasculars.
- ◉ L' ezetimiba, a pesar de conseguir baixar el nivell de LDL no ha conseguit demostrar disminució de morbimortalidad.

Guíasalud (la de Osakidetza del 2008) :

- ◉ *"En prevención primaria, con las evidencias disponibles, no se pueden establecer cifras objetivo de c-LDL"*
- ◉ *En aquellas personas con cardiopatía isquémica en las que no se han conseguido cifras de c-LDL menores de 100 mg/dl, se podría aumentar la dosis de estatinas después de informar al paciente de los beneficios y riesgos del tratamiento.*

Prevençió primària amb RC alt:

- ⊙ simvastatina de 40mg
- ⊙ Fer un control analític en 3m i si està assintomàtic no caldria tornar a mirar.

Prevençió secundària:

- ⊙ *cuando Colesterol total > 177 mg/dl o LDL > 154 mg/dl valorar augmentar a 80 mg de simvastatina o equivalent.*

REDUCCIONS LDL

- ⊙ Reduccions més intenses de LDL produeixen una reducció absoluta dels episodis coronaris majors sense reduir la mortalitat cardiovascular (LDL<70-80 només aconseguix beneficis marginals en grups seleccionats de pacients i incrementa notablement els efectes adversos)

CÀLCULC- LDL I C-NO HDL

Fórmula de Friedewald pel càlcul de cLDL:

- ⦿ $cLDL = CT - cHDL - TG/5$ (si $TG < 400$ mg/dl).

Si **hipertrigliceridèmia**, especialment si $TG \geq 400$ mg/dl, utilitzar el colesterol-no HDL per estimar la LDL.

- ⦿ **Colesterol no-HDL** = Colesterol total - c-HDL

Els valors de control són en prevenció primària, < 160 mg/dl i, en prevenció secundària, < 130 mg/dl.)

TRACTAMENT

Tractament higiènic dietètic

Tractament farmacològic

- ⊙ Estatines
- ⊙ Fibrats
- ⊙ Resines
- ⊙ Ezetimibe
- ⊙ Niacina (àcid nicotínic)

TRACTAMENT HIGIENODIETÈTIC (1)

- ◉ La primera intervenció terapèutica ha de ser el consell per deixar de fumar (GR A).
- ◉ Seguir una dieta tipus mediterrània GR A en prevenció secundària i GR B en prevenció primària
- ◉ Reduir el consum de greixos saturats i de colesterol, i augmentar el de greixos monoinsaturats (GR A).
- ◉ Es desaconsellen els olis de coco, de palma i palmiste (pastisseria industrial, gelats i cuina oriental). Aquests olis es comercialitzen com oli vegetal._

TRACTAMENT HIGIENODIETÈTIC (2)

- ◉ Consumir peix un mínim de 3 dies per setmana, especialment el peix blau pel seu contingut en àcids grassos poliinsaturats omega-3 (GR B).
- ◉ Consumir diàriament aliments amb alt contingut en fibra (GR B)
- ◉ Dieta hipocalòrica en cas de sobrepès u obesitat (GR D).
- ◉ Consumir entre una i cinc racions de fruits secs per setmana (una ració son 25 g, pes net, sense closca, equivalent a un grapat amb la mà tancada) en substitució de greixos saturats (GR A).

TRACTAMENT HIGIENODIETÈTIC (3)

- ◉ L'alcohol es pot consumir amb moderació durant els àpats (< 30 g/d en homes i < 20 g/d en dones) si no està contraindicat (GR B).
- ◉ El vi ric en flavonoides, ha demostrat més beneficis en el metabolisme lipídic que altres begudes alcohòliques.
- ◉ Fer exercici físic aeròbic amb intensitat moderada (GR B)
- ◉ Quan es fa una intervenció dietètica, els canvis en les xifres de colesterol triguen algunes setmanes en modificar-se mentre que els nivells de TG, si estaven elevats, es redueixen molt ràpidament.
- ◉ En els pacients amb RC $\geq 10\%$ es recomana avaluar la eficàcia de la dieta als 3-6 mesos abans de decidir un tractament farmacològic

TRACTAMENT FARMACOLÒGIC

- ⊙ La variable que sembla influir d'una manera més decisiva en la reducció d'episodis cardiovasculars és el risc absolut del pacient,
- ⊙ En prevenció primària l'eficàcia del tractament farmacològic hipolipemiant s'ha demostrat si RC >12,5% a 10anys.
- ⊙ En poblacions amb RC inferior no hi ha evidència d'eficàcia.

ESTATINES (1)

- ◉ Actuen inhibint l'enzim hidroximetilglutaril-coenzim A (HMG-CoA) reductasa i limitant la biosíntesi del colesterol a nivell hepàtic i dels teixits extrahepàtics
- ◉ Disminueixen sobretot el colesterol total (CT) i el cLDL, són els hipolipemiants amb una més gran capacitat per disminuir el cLDL.
- ◉ Tenen menys efecte sobre el cVLDL i els triglicèrids i poden augmentar lleugerament el cHDL
- ◉ El benefici de les estatines a més del efecte hipolipemiant és per efecte sobre la inflamació, la trombosi, la oxidació i la millora de la funció endotelial.
- ◉ L'efecte farmacològic de les estatines és dosi-depenent però no lineal (a dosis elevades ja no augmenta proporcionalment).
- ◉ Totes tenen efectes farmacològics i adversos semblants, si s'administren a dosis equipotents

ESTATINES I PP

Dos estudios recientes han establecido el papel de las estatinas en la prevención primaria cardiovascular :

1. Por una parte, una revisión sistemática de 20 ensayos clínicos (Mills and Co.) concluyó que los **pacientes con riesgo alto o moderado** podrían beneficiarse del tratamiento con estatinas en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular, y que por tanto éstas tienen un claro papel en la prevención primaria de muertes o eventos clínicos significativos de origen cardiovascular.

Se vió que reducían de forma estadísticamente significativa :

- Mortalidad por cualquier causa [RR 0,93 IC95%:0,87-0,99, p=0,03]
- Mortalidad cardiovascular [RR 0,89 IC95%:0,81-0,98, p=0,02]
- Episodios cardiovasculares [RR 0,85 IC95%:0,77-0,95, p=0,004]
- Infarto de Miocardio [RR 0,77 IC95%:0,63-0,95, p=0,01]

2. Esta información se ha visto refrendada por los resultados de un metaanálisis publicado recientemente y que ha puesto de manifiesto que las **estatinas reducen la morbimortalidad global y cardiovascular, y que estos efectos son independientes del sexo, de la edad, o de la presencia de diabetes mellitus.**

ESTATINES I PS

- ◉ La simvastatina és l'hipolipemiant d'elecció. Ha demostrat que pot reduir el nombre d'episodis coronaris i la mortalitat coronària i la total (si 40 mg no és suficient, atorvastatina 10- 20 mg). (A)
- ◉ Es recomana que amb independència de les xifres basals de c-LDL , les persones donades d'alta després de síndrome coronària aguda, o amb cardiopatia isquèmica, s'iniciï tractament amb estatines a dosis moderades (simvastatina 40mg/dia) (GR A)
- ◉ Es recomana que amb independència de les xifres basals de c-LDL , en pacients amb ictus isquèmic aterotrombòtic i sense cardiopatia isquèmica, s'ha d'iniciar tractament amb estatines a dosis moderades.(GR B)

EFECTES SECUNDARIS ESTATINES

- ◉ Mal de cap, molèsties digestives, cansament
- ◉ Transaminases 1/100 any i sobre tot a dosis altes (retirar si x3)
- ◉ Miopatia (dolor o debilitat) (1/100.000) (retirar si x10 CPK's) dosi depenent
- ◉ Rabdomiolisi 3.4/100.000/any
- ◉ Neuropatía perifèrica: 12/100.000/any

- ◉ S'ha suggerit que les malalties musculars cròniques (també dermatopolimiositis) es veuen més en persones exposades a les estatines.
- ◉ No s'ha vist associació amb hepatopatia crònica.

INTERACCIONS ESTATINES (1)

- ◉ **inhibeixen el metabolisme hepàtic de l'estatina a l'utilitzar la mateixa via d'eliminació (la isoenzima CYP3A4 del citocrom p450).**

Taula 12. Interaccions farmacològiques

	LOV	SIMV	PRA	FLUV	ATOR	Conseqüència
Fibrats	X	X	X	X	X	Augmenta el risc de miopatia o rabdomiòlisi (monitorar nivells de CPK si hi ha símptomes de miopatia: miàlgia, debilitat muscular)
Macròlids (eritromicina claritromicina)	X	X	!	X	X	
Telitromicina	X	X	--	--	X	
Ciclosporina	X	X	X	X	X	
Antifúngics (ketoconazole itraconazole)	X	X	--	--	X	
Inhibidors de proteasa (aprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir)	X	X	--	--	X	
Diltiazem, verapamil	X	X	--	--	X	
Amiodarona	X	X	--	--	X	Pot augmentar els nivells de digoxina (monitorar nivells de digoxina)
Digoxina	!	X	--	X	X	
Anticoagulants orals	X	X	--	X	X	Augmenta el risc de sagnat (cal avançar el control de coagulació)
Resines	X	X	X	X	X	Reducció de l'efectivitat de l'estatina (administrar-la 1h abans o 4h després)

X: interacció,!: precaució,--: no interacció

INTERACCIONS ESTATINES (3)

- ◉ suc de pomelo
- ◉ sitagliptina

- ◉ Si el pacient està fent servir fàrmacs que es metabolitzin través del citocrom P450 es pot utilitzar pravastatina per evitar interaccions

EQUIVALENCIA ESTATINES

Statin	Daily dose (mg)				
	5	10	20	40	80
Atorvastatin	1.51 (1.28 to 1.74), 31%	1.79 (1.62 to 1.97), 37%	2.07 (1.90 to 2.25), 43%	2.36 (2.12 to 2.59), 49%	2.64 (2.31 to 2.96), 55%
Fluvastatin	0.46 (0.18 to 0.75), 10%	0.74 (0.55 to 0.93), 15%	1.02 (0.90 to 1.13), 21%	1.30 (1.19 to 1.41), 27%	1.58 (1.40 to 1.76), 33%
Lovastatin	—	1.02 (0.71 to 1.34), 21%	1.40 (1.21 to 1.59), 29%	1.77 (1.60 to 1.94), 37%	2.15 (1.86 to 2.43), 45%
Pravastatin	0.73 (0.54 to 0.92), 15%	0.95 (0.83 to 1.07), 20%	1.17 (1.10 to 1.23), 24%	1.38 (1.31 to 1.46), 29%	1.60 (1.46 to 1.74), 33%
Rosuvastatin	1.84 (1.74 to 1.94), 38%	2.08 (1.98 to 2.18), 43%	2.32 (2.20 to 2.44), 48%	2.56 (2.42 to 2.70), 53%	2.80 (2.63 to 2.97), 58%
Simvastatin	1.08 (0.93 to 1.22), 23%	1.31 (1.22 to 1.40), 27%	1.54 (1.46 to 1.63), 32%	1.78 (1.66 to 1.90), 37%	2.01 (1.83 to 2.19), 42%

ESTATINES

- ⦿ cal donar-les a la nit ; la pravastatina s'ha de donar abans de sopar; la simvastatina i atorvastatina no s'afecten amb el menjar.
- ⦿ Intolerància a les estatines es recomana disminuir la dosi o canviar a pravastatina
- ⦿ si s'han d'associar a fibrats cal que sigui fenofibrat
- ⦿ Gemfibrocil o colestiramina pot ser una alternativa si les estatines estan contraindicades o no es toleren

FIBRATS

- ◉ Redueixen la síntesi de colesterol, n'afavoreixen l'eliminació biliar i incrementen el catabolisme dels TG perquè activen la lipoproteïn lipasa.
- ◉ Disminueixen sobretot els TG (20-45 %) i augmenten el cHDL (7-15 %). Tenen menys efecte sobre cLDL (10-20 %) que les estatines, i poden augmentar el cLDL quan hi ha hipertriglicèridèmia.
- ◉ El fibrat per al qual es disposa de majors proves d'eficàcia clínica sobre morbimortalitat coronària en prevenció primària i secundària és el gemfibrozil. (GR A).

INDICACIONS FIBRATS

- ⊙ hipertrigliceridèmia aïllada,
- ⊙ hiperlipèmia mixta (amb hipertrigliceridèmia predominant)
- ⊙ estatines están contraindicades o no es toleren .
- ⊙ plurimetabòlic : diabètics, obesos amb TG alts i HDL baix. En estudi

EFECTES SECUNDARIS FIBRATS

- ◉ **Digestius:** són els més freqüents (dolor abdominal, dispèpsia, restrenyiment, anorèxia, nàusees, diarrea).
- ◉ **augment de transaminases**
- ◉ **Miopatia:** La rabdomiòlisi amb insuficiència renal aguda és l'efecte advers més greu amb una incidència < 0,1%. (gemfibrocil pitjor que fenofibrat)
- ◉ **Augment d'un 1% la incidència de colelitiasi**

Compte si I renal o hepàtica i amb d'hipotiroïdisme dels ancians

INTERACCIONS FIBRATS

- ⊙ Anticoagulants orals: augment risc de sagnat (disminuir dosi d'aquests)
- ⊙ Estatines: augment risc miopatia
- ⊙ Sulfonilurees (glibenclamida): hipoglucèmia
- ⊙ Repaglinida, sitagliptina i gemfibrozil: augment risc miopatia (contraindicat)

CONTRAINDICACIONS FIBRATS

- ⊙ Embaràs, lactància i nens.
- ⊙ Malaltia hepàtica activa (precaució si història d'hepatopatia).
- ⊙ Insuficiència renal greu
- ⊙ Litiasi biliar

RESINES

- ◉ Actuen interferint en l'absorció dels àcids biliars al budell, augmenten la transformació del colesterol hepàtic en àcids grassos i també la síntesi de receptors LDL. No s'absorbeixen al tracte gastrointestinal.
- ◉ Disminueixen el cLDL (en menor grau que les estatines), però poden augmentar els nivells de TG motiu, per la qual cosa no es recomanen si els nivells de TG > 200 mg/dl
- ◉ La colestiramina és d'elecció en nens i embarassades (GR A)
- ◉ La colestiramina ha demostrat la seva utilitat en la reducció dels esdeveniments coronaris no mortals en homes de mitjana edat en prevenció primària. (GR B).

EFFECTES SECUNDARIS RESINES

Efectes adversos

- ◉ Estrenyiment, dolor abdominal, flatulència, nàusees, diarrea, esteatorrea.

Interaccions

- ◉ Digoxina, tiroxina, tiazides, blocadors β , fenobarbital, anticoagulants orals, tetraciclins, AINEs, ferro, àcid fòlic.
- ◉ Interfereix amb l'absorció de les vitamines liposolubles (A, D, E i K) de la dieta.
- ◉ **Contraindicacions**
- ◉ Pacients amb concentració plasmàtica de triglicèrids > 500 mg/dl.

TRACTAMENT FARMACOLÒGIC HIPOLIPEMIANT. FÀRMACS RECOMANATS

INDICACIÓ	TTM. D'ELECCIÓ*
<ul style="list-style-type: none">- PS: cLDL \geq 100 mg/dl- PP: cLDL \geq 130 mg/dl i RC (REGICOR) \geq 10% en 10 a. cLDL \geq 240 mg/dl	Simvastatina 10-40 mg/d o Pravastatina 20-40 mg/d o Lovastatina 20-40mg/d
<ul style="list-style-type: none">- Fracàs terapèutic amb simvastatina 40mg**:	Atorvastatina 40-80 mg/d
<ul style="list-style-type: none">- HTG amb risc de pancreatitis (TG > 1.000 mg/dl)- TG > 500 mg/dl després de TTM. HD 3-6 m- PP: RC (REGICOR) \geq 10% en 10 a. +i dislipèmia mixta amb HTG predominant; DBL o HFC	Gemfibrozilo 600mg/12h

Aclariments:

*Simvastatina i Pravastatina tenen major eficàcia demostrada. Simvastatina 40 mg/24 h té una major eficàcia hipolipemiant que lovastatina o pravastatina 40 mg/24 h. Si la reducció obtinguda és inferior a la reducció mitjana esperada, considerar la falta de complementació terapèutica.

**Per aconseguir l'objectiu terapèutic en els pacients amb prevenció secundària que no l'aconsegueixin amb simvastatina 40 mg/24 h es pot fer servir Atorvastatina 40-80mg/24 h (per la major capacitat de reducció del cLDL i reducció de morbiditat coronària, però no s'ha demostrat millora de la mortalitat coronària o total respecte a simvastatina).

TRACTAMENT DE LA HIPERTRIGLICERIDÈMIA (2)

- ◉ No està clara l'associació de TG i malaltia coronària
- ◉ Si la HT s'associa a CT/c-HDL > 5 augmenta el RCV.
- ◉ TG alts amb HDL baix també incrementa el risc (TG/ cHDL >1,33)
- ◉ Els fàrmacs d'elecció són els fibrats ja que disminueixen els TG (gemfibrocil 48%)
- ◉ Es recomana tractament amb fibrats quan els TG >500mg/dl (GR D) tot i el tractament dels canvis en l'estil de vida.
- ◉ Fenofibrat ha demostrat disminució morbiditat i revascularitzacions en prevenció primària i secundària (no disminució de la mortalitat cardiovascular ni de la total ni el total d'episodis cardiovasculars)
- ◉ Els àcids grassos omega-3 podrien utilitzar-se com tractament coadjuvant als fibrats (GR D)
- ◉ Si TG>200mg/dl es recomana com primera mesura disminuir el pes, disminuir el consum de greix, augmentar l'activitat física i reduir o eliminar el consum alcohol. (GR D)
- ◉ Els fibrats poden augmentar les HDL quan hi ha hipertrigliceridèmia.

HIPERLIPIDÈMIA MIXTA

Fer valoració diagnòstica

- ⦿ si TG > 500 utilitzar fibrat
- ⦿ si TG < 500 l'important és reduir el risc coronari (disminuir LDL o el colesterol no HDL) amb estatines

TRACTAMENT DE PACIENTS AMB DESCENS AÏLLAT DE C-HDL

- Els nivells de cHDL baixos són un factor de risc independent de malaltia cardiovascular.
- Cal buscar HDL dones >50 i el dels homes >40
- Fàrmacs que només augmenten HDL no redueixen la morbimortalitat cv(l'HDL natural no és el mateix que el farmacològic)
- Els objectius terapèutics s'han de centrar en la reducció de les LDL ja que s'associen a una disminució real de la morbimortalitat c-v.
- Un tractament que només augmenti cHDL no redueix la morbimortalitat cardiovascular (torcetrapib, anacetrapib, dalcetrapib)
- Per augmentar els nivells de c-HDL es recomana exercici físic, reduir pes si hi ha obesitat, consum d'oli d'oliva verge i en els fumadors l'abandó del tabac (GR A). Es pot fer un consum lleuger d'enol.
- Els fibrats poden augmentar el c-HDL 7-15% si hi ha hipertriglicèridèmia.

PAUTES PEL TRACTAMENT ESGLAONAT AMB ESTATINES

- ◉ Indicades quan amb un únic fàrmac a dosi plenes no s'aconsegueix l'objectiu terapèutic.
- ◉ •Iniciar tractament a dosi terapèutiques però no màximes per què la resposta individual és variable. Per incrementar la dosi quan no s'ha aconseguit l'objectiu terapèutic, s'aconsella deixar passar un període mínim de 6 setmanes.
- ◉ •Es recomana que l'increment es realitzi doblant la dosi. Duplicant la dosi d'estatina es produeix , de mitjana, una reducció addicional del nivells de cLDL del 6-7%.

COMBINACIONS D'HIPOLIPEMIANTS .

- ◉ Si amb una estatina a dosi màximes no s'ha assolit l'objectiu terapèutic és recomanable canviar a una estatina amb major capacitat reductora del colesterol o associar-la a una resina.
- ◉ ●Estatines + colestiramina: és la combinació més recomanable. És una associació segura i pot aconseguir reduccions de cLDL fins a 45-60 %. L'addició de colestiramina a qualsevol estatina produeix una reducció suplementària del 9-14%.
- ◉ ●Estatines + ezetimibe: l'addició d'ezetimibe proporciona una reducció suplementària del cLDL del 12-14%, tot i no estar demostrada la seva eficàcia i seguretat.
- ◉ ● Estatines + fibrats: si dislipèmia mixta amb RC elevat i persistència d'hipertrigliceridèmia després del tractament HD + monoteràpia farmacològica.
- ◉ S'associa a un increment del risc de miopatia especialment amb gemfibrozilo. En els pacients amb insuficiència renal aquest risc està augmentat.
- ◉ estatina es pot associar a fenofibrat o bezafibrat sempre que es prengui amb un interval de 12h.

ABS SEB per on passa?

	EQUIP	ICS
AVC- CONTROL LIPIDIC	53%	42%
CI - CONTROL LIPIDIC	50%	50%
CÀLCUL RC	64%	77%

Criteris de derivació

- ◉ 1. Escassa resposta a un tractament adequat i amb bona complimentació, una vegada descartades les causes secundàries
- ◉ 2. Sospita de HC familiar o altres malalties genètiques, per confirmació diagnòstica i tractament
- ◉ 3. Mal control de la dislipèmia associada a I Renal greu, hepatopatia crònica greu, tractaments immunosupresors o embaràs.
- ◉ 4. Estudi de pacients amb cardiopatia isquèmica i sense factors de risc aparents.
- ◉ 5. Efectes secundaris o intolerància a múltiples fàrmacs hipolipemians
- ◉ 6. Si cal associar estatines a fibrats?