

Caso Clínico



Mujer de 41 años con hipercolesterolemia

Motivo de Consulta

- María es una mujer de 41 años que acude solicitando un análisis de colesterol. Hace varios años le detectaron cifras elevadas de colesterol en una revisión ginecológica, y siguió tratamiento de forma irregular hasta hace dos años.

Historia Clínica

- **Antecedentes Personales**
 - No tabaquismo
 - Menarquia 14 años; GAV: 2/0/2
 - Enol < 20 g/día
 - No alergias medicamentosas
 - No tratamiento farmacológico actualmente
 - No HTA, ni diabetes
 - No intervenciones quirúrgicas

Exploración Física

- Peso 67,5 Kg; Talla 170 cm; IMC 23,2
- Perímetro cintura abdominal 79,8 cm
- PA 122/71 mm Hg; Pulso 68 lpm
- AC: tonos rítmicos sin soplos
- AR: murmullo vesicular conservado
- Dudoso engrosamiento T. Aquiles derecho
- No otros hallazgos de interés

Analítica (hace 3 meses)

- **CT** 375 mg/dl
- **cHDL** 50 mg/dl
- **cLDL** 311 mg/dl
- **TG** 70 mg/dl

Pregunta 1

¿Encuentra a faltar algún dato en la historia clínica?

Antecedentes Familiares

Pregunta 1

¿Encuentra a faltar algún dato en la historia clínica?

Antecedentes Familiares

- Padre: DM 2, HTA, DLP. Falleció a los 67 años de un ictus
- Madre: DLP (CT > 300 mg/dl) en tratamiento farmacológico (¿estatina?)
- Hermano fallecido a los 47 años por IM
- Dos hijos de 8 y 5 años sanos

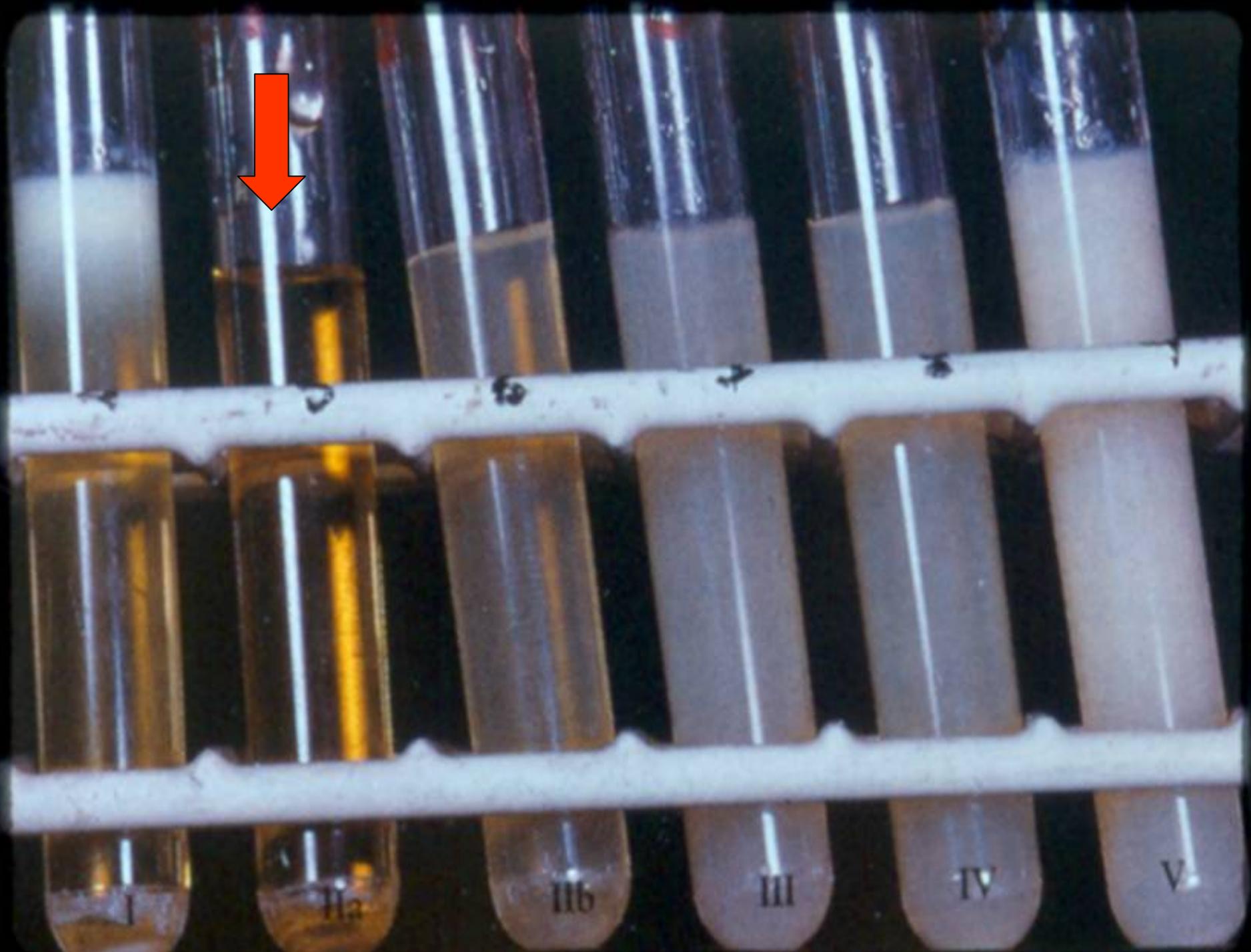
Pregunta 2

¿Qué dislipemia presenta esta paciente según la clasificación de Fredrickson/OMS?

- A. Tipo I
- B. Tipo IIa
- C. Tipo IIb
- D. Tipo III
- E. Tipo IV

Clasificación fenotípica de las dislipemias

| Fenotipo | Lipoproteína | Aspecto suero |
|----------|--------------|------------------------------|
| I | Qm | Anillo cremoso |
| IIa | LDL | Transparente |
| IIb | LDL y VLDL | Opalescente |
| III | IDL | Opalescente |
| IV | VLDL | Opalescente |
| V | Qm y VLDL | Opalescente + Anillo cremoso |



I

IIa

IIb

III

IV

V

Pregunta 2

¿Qué dislipemia presenta esta paciente según la clasificación de Fredrickson/OMS?

- A. Tipo I
- B. Tipo IIa**
- C. Tipo IIb
- D. Tipo III
- E. Tipo IV

Pregunta 3

¿Dado que la clasificación de Fredrickson/OMS ha quedado obsoleta, cómo catalogaría la alteración lipídica de la paciente?

Clasificación simplificada
(SEA 1.994)

Hipercolesterolemia

- Colesterol > 200 mg/dl
- Triglicéridos < 200 mg/dl

Hipertrigliceridemia

- Colesterol < 200 mg/dl
- Triglicéridos > 200 mg/dl

Dislipemia mixta

- Colesterol > 200 mg/dl
- Triglicéridos > 200 mg/dl

Primarias y
Secundarias

Pregunta 4

¿Cuáles son las principales causas de dislipemia secundaria?

| Hipercolesterolemia | Hipertrigliceridemia | Descenso cHDL |
|-------------------------|----------------------|-----------------------------|
| Hipotiroidismo | Obesidad | Obesidad |
| Hepatopatía obstructiva | Diabetes mellitus | Diabetes mellitus/SM |
| Síndrome nefrótico | Alcohol | Betabloqueantes |
| Anorexia nerviosa | Embarazo | Esteroides anabolizantes |
| Porfiria aguda (PIA) | Derivación ileal | |
| Gestágenos | Estrés | |
| Ciclosporina | Hepatitis aguda | |
| Tiazidas | LES | |
| | IRC | |
| | Estrógenos | |
| | Isotretinoína | |
| | Betabloqueantes | |
| | Glucocorticoides | |
| | Resinas | |
| | Tiazidas | |

Pregunta 5

¿Cuándo hay que sospechar una dislipemia primaria?

1. Hipercolesterolemia severa (colesterol total $>$ 300 mg/dl)
 2. Triglicéridos $>$ 400 mg/dl (descartar antes causa secundaria)
 3. Elevación conjunta del colesterol y de los triglicéridos
 4. Antecedentes familiares de cardiopatía isquémica precoz*
 5. Antecedentes familiares de dislipemias
 6. Arco corneal y/o xantomas tendinosos
-

* Antes de los de los 65 años en mujeres y antes de los 55 años en varones.

Pregunta 6

¿Qué analítica NO le solicitaría?

- A. Bioquímica completa (renal y hepática)
- B. Fracciones de lipoproteínas por UC
- C. TSH
- D. Sistemático de orina
- E. Perfil lipídico en ayunas

Pregunta 6

¿Qué analítica **NO** le solicitaría?

- A. Bioquímica completa (renal y hepática)
- B. Fracciones de lipoproteínas por UC**
- C. TSH
- D. Sistemático de orina
- E. Perfil lipídico en ayunas

Fórmula de Friedewald para cLDL

$$\text{cLDL} = \text{CT} - (\text{cHDL} + \text{TG}/5)$$

(mg/dl)

$$\text{cLDL} = \text{CT} - (\text{cHDL} + \text{TG}/2,21)$$

(mmol/l)

válida si $\text{TG} < 300 \text{ mg/dl}$

Analítica

- CT 363 mg/dl
- cHDL 49 mg/dl
- cLDL 301 mg/dl
- TG 65 mg/dl
- Glucemia 92 mg/dl
- TSH 3 ngr/ml
- GOT/GPT 15/22 UI/l
- Sist. Orina normal

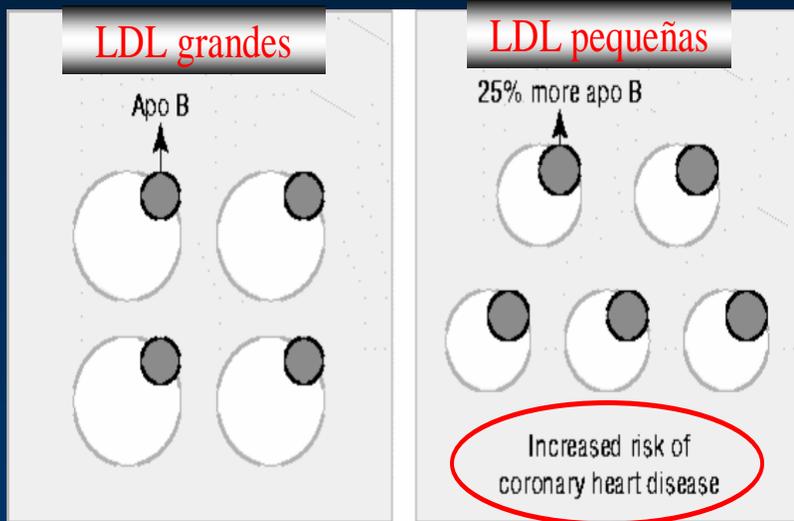
Pregunta 7

¿Ante este perfil lipídico, hubiera sido interesante determinar la concentración de apo B?

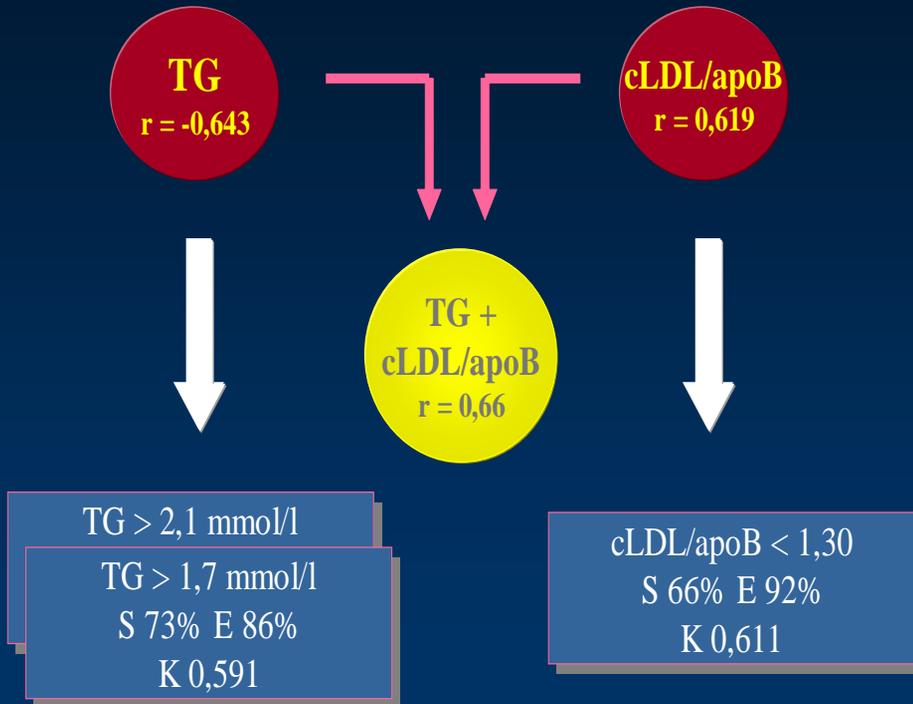
- A. Si, hubiera dado información adicional
- B. Si, es fundamental
- C. No, porque sería normal
- D. Es una determinación para las U. Lípidos
- E. Es de utilidad si hay hipertrigliceridemia

Tamaño partículas LDL y Apo B

Normal ← cLDL → Normal
 Normal ← Apo B → Elevada



Predictores de tamaño de LDL



Identificación de las partículas LDLp-d

- Separación según su flotación relativa o densidad en la ultracentrifugación (analítica o en gradiente de densidad)
- Según su tamaño por electroforesis o por resonancia magnética nuclear (RMN)
- Predicción:
 - Triglicéridos > 150 mg/dl (1,7 mmol/l)
 - Relación cLDL/apoB baja

Pregunta 7

¿Ante el aumento de cLDL, hubiera sido interesante determinar la concentración de apoB?

- A. Si, nos hubiera dado información adicional
- B. Si, es fundamental
- C. No, porque sería normal
- D. Es una determinación para las U. Lípidos
- E. Es de utilidad si hay hipertrigliceridemia

Pregunta 8

¿Qué valor daría usted si la paciente presentara un arco corneal, y cómo se diferencia del arco senil?



El **arco corneal**, de color amarillo y situado en la periferia de la córnea, tiene las mismas características clínicas que el arco senil. La diferencia fundamental es su aparición en edades inferiores a 60 años, y sobre todo antes de los 50. Debe hacernos sospechar la existencia de una dislipemia primaria, aunque puede ser congénito y familiar.

Pregunta 9

¿Qué opinión le merece el hallazgo de un dudoso engrosamiento del tendón de Aquiles?

- A. No tiene ninguna traducción clínica
- B. Confirmar xantoma tendinoso
- C. Es una variante de la normalidad
- D. Es característico de las hipercolesterolemias
- E. Es un epifenómeno en esta historia clínica

Pregunta 9

¿Qué opinión le merece el hallazgo a la exploración física de un dudoso engrosamiento del T. Aquiles?

- A. No tiene ninguna traducción clínica
- B. Confirmar xantoma tendinoso**
- C. Es una variante de la normalidad
- D. Es característico de las hipercolesterolemias
- E. Es un epifenómeno en esta historia clínica

Pregunta 10

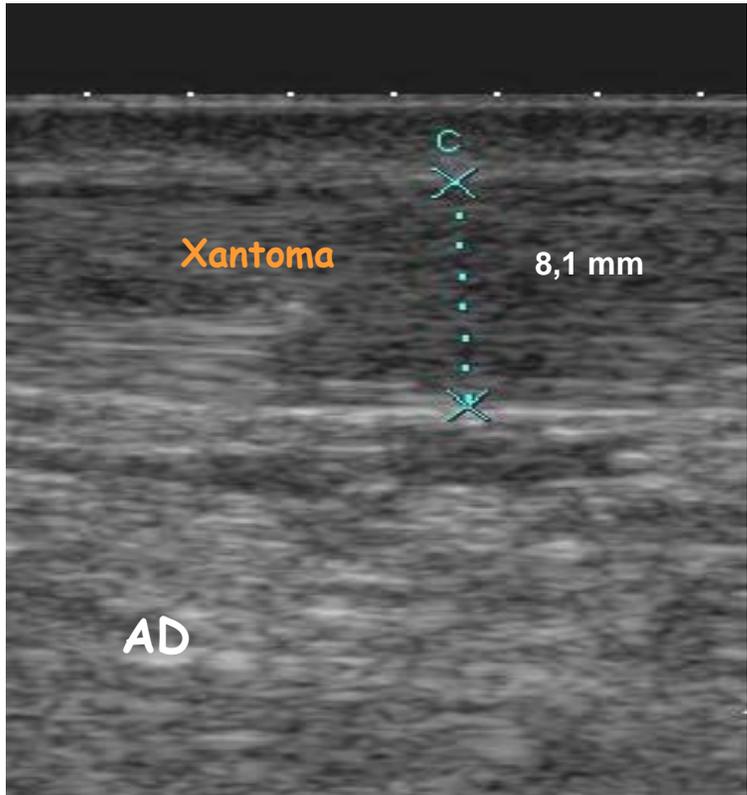
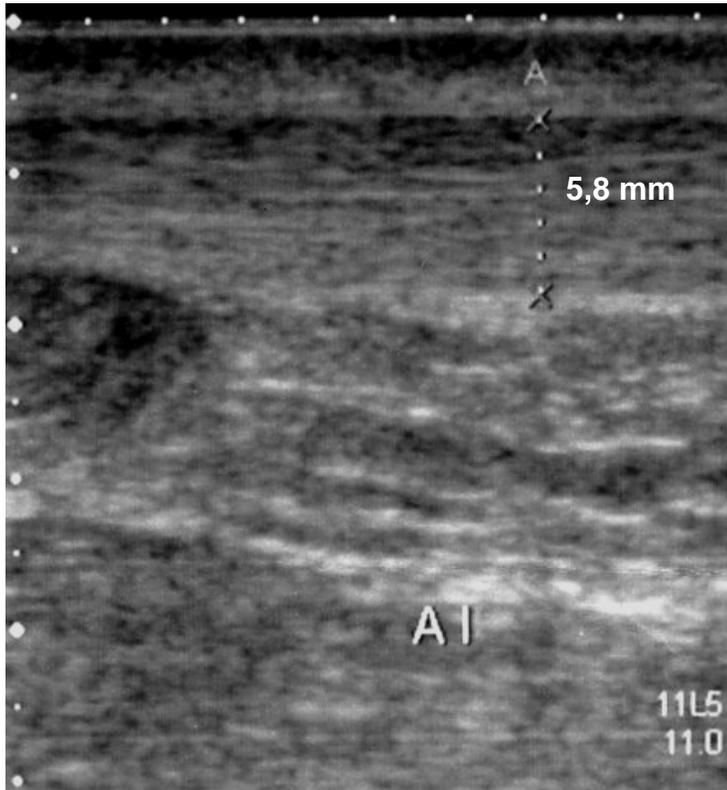
¿Qué prueba complementaria solicitaría para su confirmación?

- A. Punción-aspiración con aguja fina
- B. Biopsia quirúrgica del tendón de Aquiles
- C. Ecografía de partes blandas
- D. TC partes blandas
- E. RNM partes blandas

Pregunta 10

¿Qué prueba complementaria solicitaría para su confirmación?

- A. Punción-aspiración con aguja fina
- B. Biopsia quirúrgica del tendón de Aquiles
- C. Ecografía de partes blandas**
- D. TC partes blandas
- E. RNM partes blandas





- ✓ **Importancia de su detección**
- ✓ **Desmitificación de su ausencia**



22,5 a 46%

Descamps OS, et al. *Atherosclerosis* 2001;157:514-8.



29%

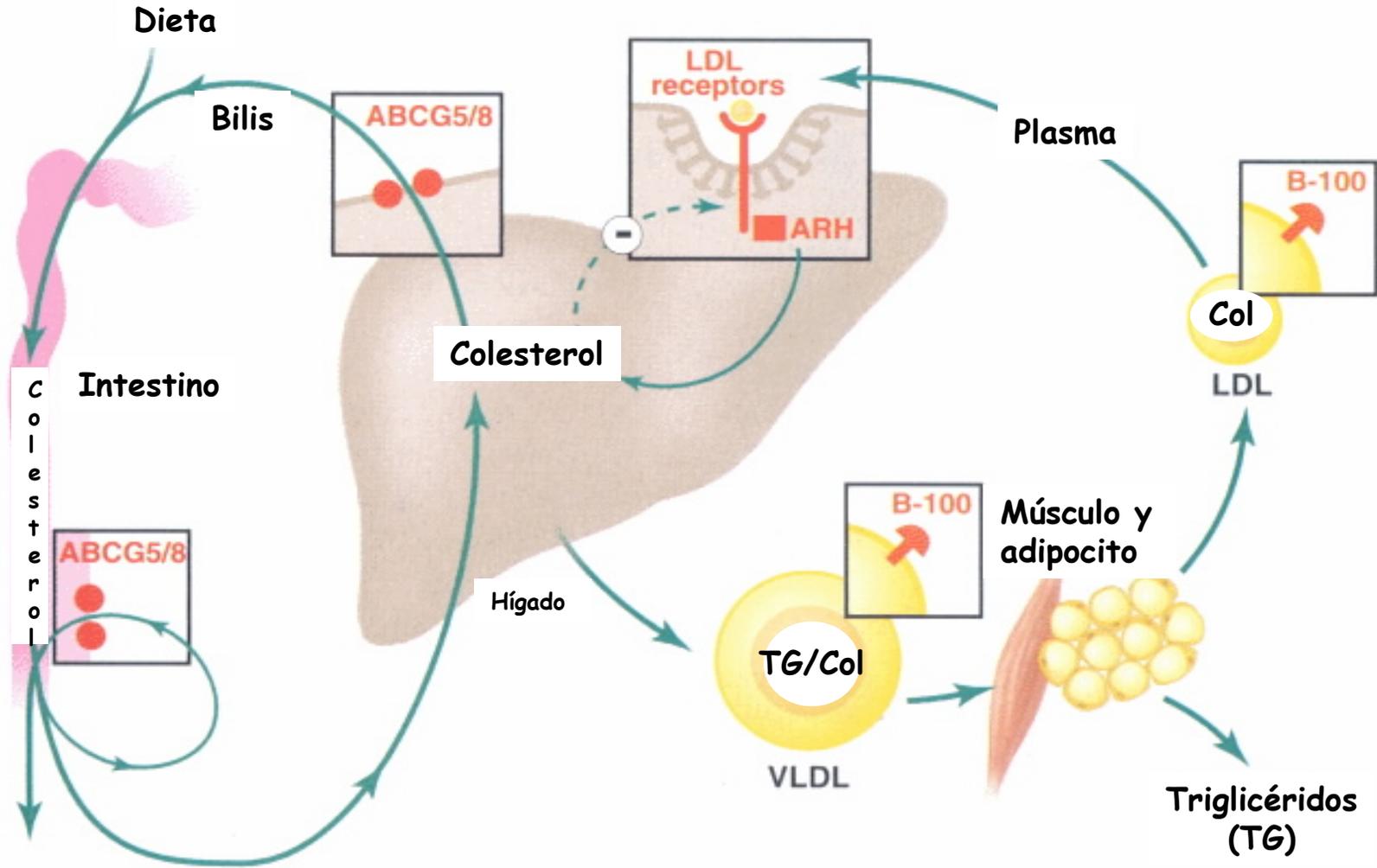
Pregunta 11

¿Qué hipercolesterolemias primarias conoce?

| | HFh | HFC | HP |
|------------------------|------------------------|------------|---------|
| Prevalencia | 0,2% | 1-2% | 3-4% |
| Lipoproteína | LDL | LDL y VLDL | LDL |
| Colesterolemia (mg/dl) | 300-600 Homoc > 600 | 260-350 | 280-320 |
| Xantomas | Frecuente | Raro | NO |
| C. Isquémica | 30 - 55a | 45 - 55a | 60a |
| HC. Familiar | 50% | 50% | 10-20% |
| Asociación HTA, DM | NO | SI | NO |

Pregunta 11

¿Qué se entiende por hipercolesterolemias mono génicas?



HIPERCOLESTEROLEMIAS MONOGENICAS

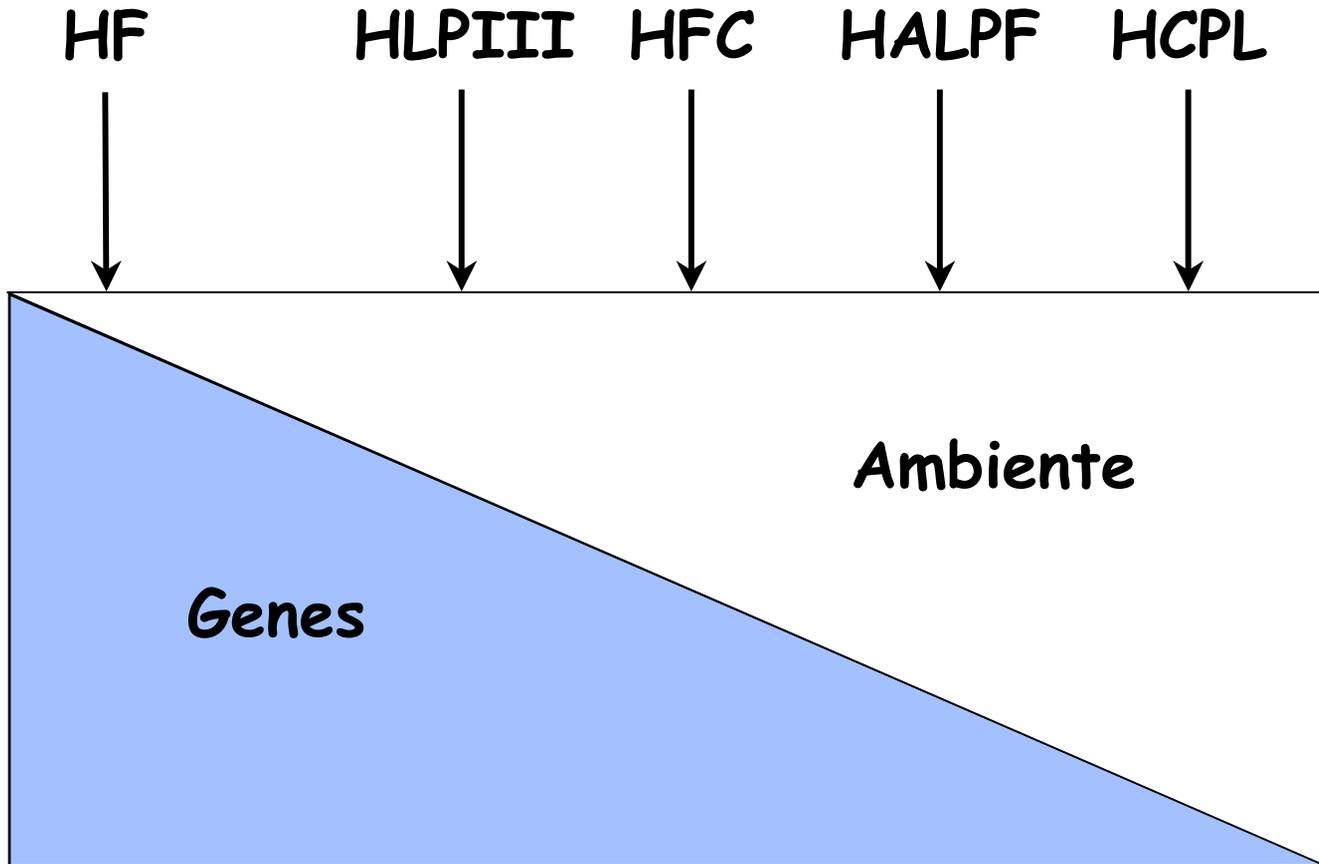
| | |
|---|--------|
| Hipercolesterolemia familiar rLDL | 75-85% |
| Apo B100 defectuosa familiar (muy variable) | 1-15% |
| FH 3 Cromosoma 1 p32 (NARC-1) | 2-5% |
| CYP7A1 | < 1% |
| ARH | < 1% |
| ABCG5/ABCG8 | < 1% |
| Variantes raras Apo E | < 1% |

Pregunta 12

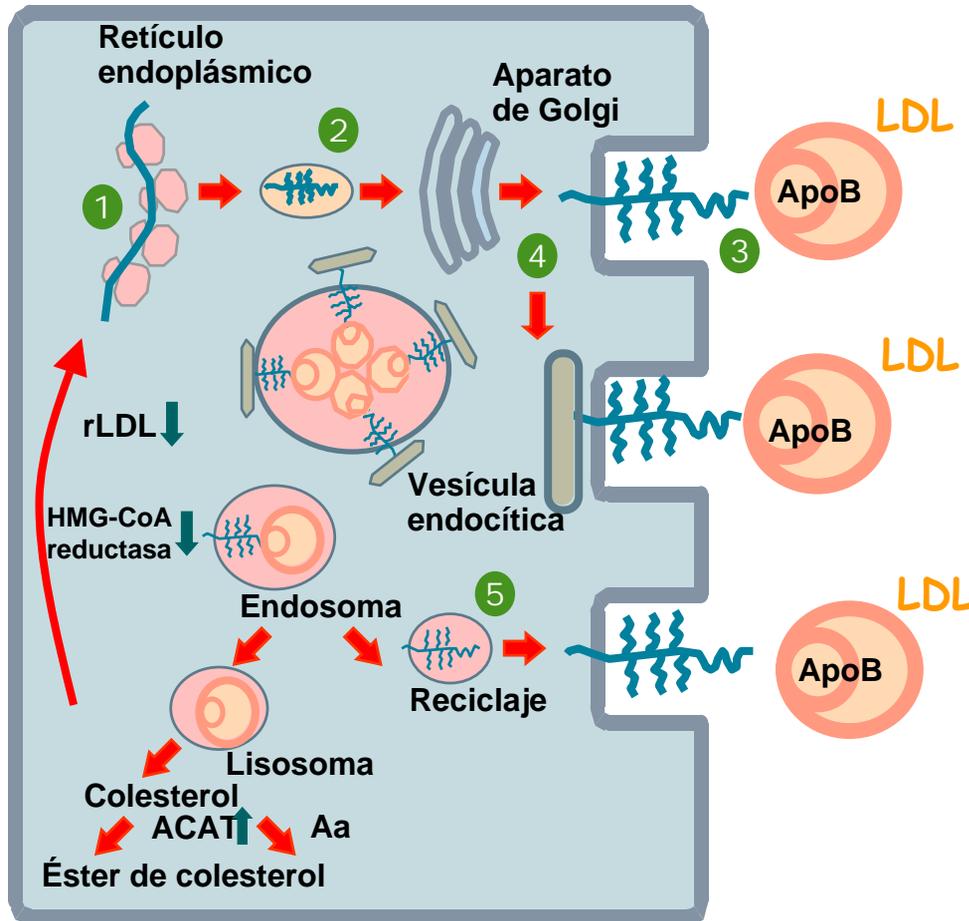
¿Puede tratarse de una hipercolesterolemia heterocigta?

- Trastorno monogénico frecuente
- Producida por mutaciones en el gen rLDL
- Aumento cLDL
- Presencia de xantomas tendinosos
- Enfermedad cardiovascular prematura
- Expresión fenotípica variable

Dislipemias Primarias



CLASIFICACIÓN DE LAS MUTACIONES DEL rLDL



Mutación

| Clase | Efecto |
|-------|--------------------------|
| 1 | Síntesis (alelos nulos) |
| 2 | Transporte |
| 3 | Unión del ligando |
| 4 | Formación de la vesícula |
| 5 | Reciclado del receptor |

RIESGO DE ENFERMEDAD CORONARIA EN HF

| Tipo de Mutación | Riesgo Relativo |
|-----------------------------|-----------------|
| V408M (cambio aa) | 7,0 |
| 2393del9 (en pauta) | 7,8 |
| 313+ $\frac{1}{2}$ (ajuste) | 11,1 |
| 1359 de1pb (alelo nulo) | 15,9 |

Umans-Eckenhause MA, et al. Circulation 2002;106:3031-6.

Jansen AC, et al. Curr Opin Lipidol 2002;13:165-71.

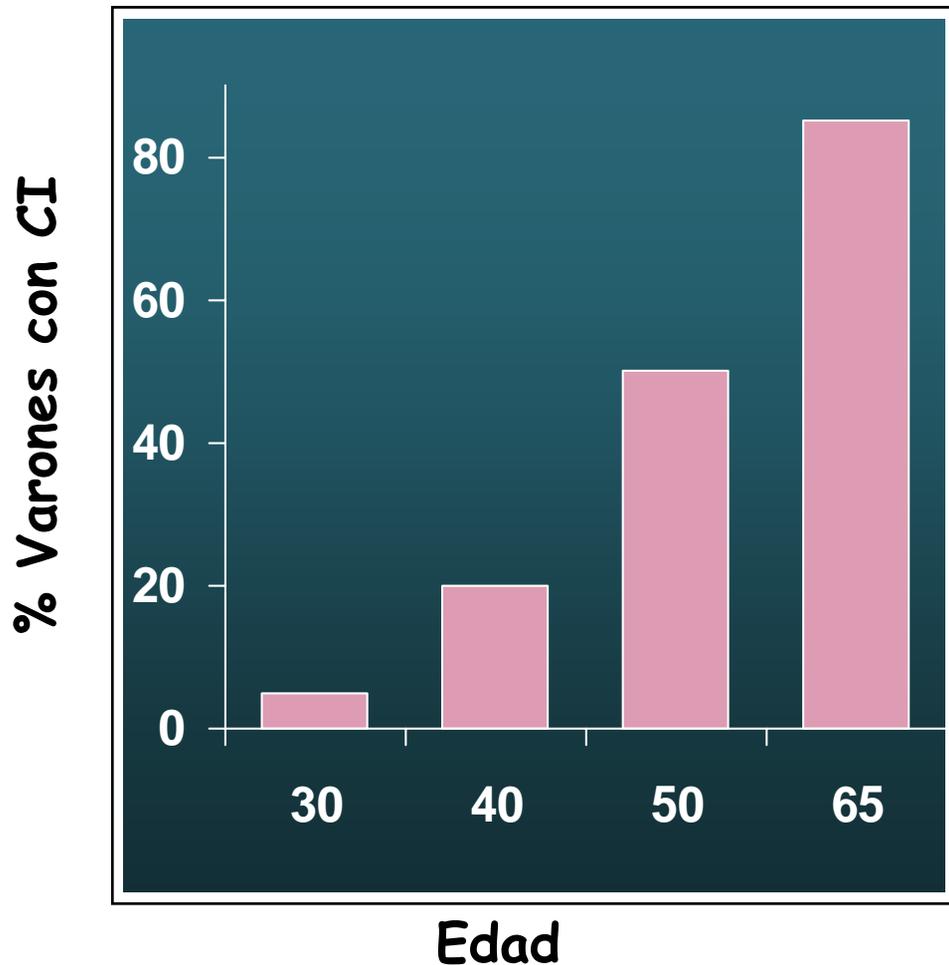
ENFERMEDAD CORONARIA EN HF

HOMOCIGOTOS: Antes de los 30 años

HETEROCIGOTOS:

| EDAD (años) | 40 | 50 | 60 |
|-------------|----|----|----|
| Varones (%) | 20 | 45 | 75 |
| Mujeres (%) | 3 | 20 | 45 |

RIESGO CORONARIO EN VARONES CON HFh



El 35% de los pacientes con HFh, que no reciben tratamiento, mueren antes de los 50 años de edad. En las mujeres el riesgo se retrasa unos 10 años.

Pregunta 13

¿Hay que realizar el estudio genético para el efectuar diagnóstico de hipercolesterolemia heterocigta?



HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

Criterios Diagnósticos (MedPed)

HISTORIA FAMILIAR

- I. Familiar en primer grado con antecedentes de enfermedad cardiovascular prematura
- II. Familiar en primer grado con cLDL > percentil 95

1
2

- I. Familiar en primer grado con xantomas y/o arco corneal
- II. Niños menores de 18 años con cLDL > percentil 95

2
2

HISTORIA PERSONAL

- I. Evidencia de enfermedad coronaria prematura
- II. Evidencia de enfermedad vascular cerebral o periférica prematura

2
1

EXAMEN FÍSICO

- I. Xantomas
- II. Arco corneal < 40 años

6
4

ANALITICA

- I. cLDL > 330 mg/dL (> 8,5 mmol/L)
- II. cLDL 250-329 mg/dL (6,5-8,4 mmol/L)
- III. cLDL 190-249 mg/dL (5,0-6,4 mmol/L)
- IV. cLDL 150-189 mg/dL (4,0-4,9 mmol/L)

8
5
3
1

ANÁLISIS GENÉTICO

- I. Mutación conocida en el gen del rLDL

8

DIAGNÓSTICO

Seguro
Probable
Posible

≥ 8 puntos
6-7 puntos
3-5 puntos



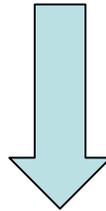
La Comisión de Sanidad del Congreso ha votado unánimemente a favor de sendas propuestas de PP e IU sobre la reducción de la aportación de los pacientes con hipercolesterolemia familiar.

Aprobada la aportación reducida de los pacientes con hipercolesterolemia

Aplicación decreto en Catalunya

APORTACIÓN REDUCIDA

Unidades diagnósticas: Unidades de Lípidos



A la búsqueda de criterios homogéneos

Certeza

Aportación reducida

Probable (1 de 5)

Aportación reducida

Posible (1,2)

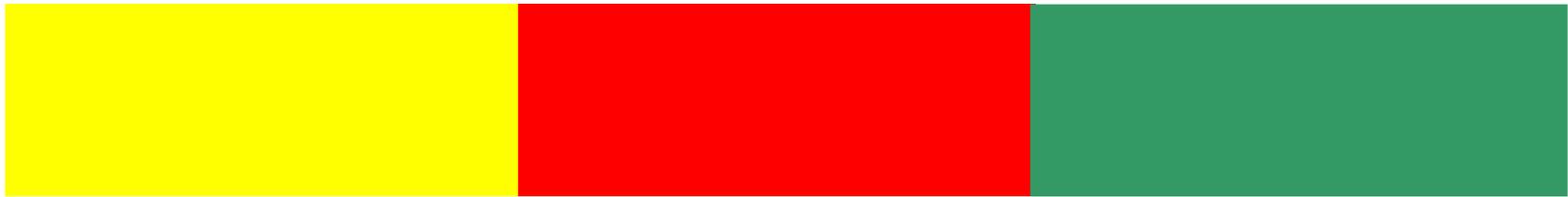
Aportación reducida

- 1. Mutación del gen LDL en familiar de primer grado*
- 2. Diagnóstico de certeza en familiar de primer grado*
- 3. Historia personal de cardiopatía isquémica/AVC*
- 4. Historia familiar de cardiopatía isquémica precoz/AVC en familiar de primer grado*
- 5. Diagnóstico MedPed de probabilidad en familiar de primer grado*

Pregunta 14

¿Qué riesgo coronario tiene María?

- A. Mayor del 10% según las tablas de Anderson
- B. Mayor del 5% según las tablas SCORE
- C. Menor del 5% según las tablas SCORE
- D. Menor del 5% según las tablas REGICOR
- E. No es necesario calcular el RCV en María



Identificar FR

Cálculo RCV

Intervención FR

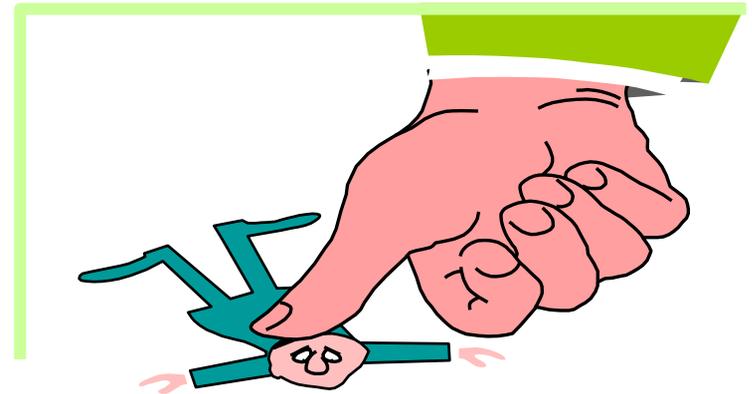


Probabilidad de sufrir un episodio coronario en los próximos 5 ó 10 años



Identificar a pacientes de **ALTO RIESGO**

EVENTO



Tablas de riesgo: Limitaciones

- Extrapolación a poblaciones distintas a la de origen
- Consideran sólo unos pocos factores de riesgo.
No incluyen:
 - Obesidad
 - Antecedentes familiares de EC precoz
 - FR emergentes
- Estimación incorrecta del riesgo:
 - Dislipemias familiares
 - *HF*
 - *HFC*
 - *Disbetalipoproteinemia*
 - Diabetes Mellitus
 - HTA estadio 3 ó con afectación de órganos diana
 - FR con valores extremos
 - Tabaquismo intenso
 - $CT > 300 \text{ mg/dL}$

¿A quién NO se debe aplicar el cálculo del riesgo coronario?

- Prevención secundaria
- Dislipemias primarias
- Diabetes mellitus

Pregunta 14

¿Qué riesgo coronario tiene María?

- A. Mayor del 10% según las tablas de Anderson
- B. Mayor del 5% según las tablas SCORE
- C. Menor del 5% según las tablas SCORE
- D. Menor del 5% según las tablas REGICOR
- E. No es necesario calcular el RCV en María**

Pregunta 15

¿Cuál es su objetivo terapéutico cLDL?

A. < 190 mg/dl

B. < 160 mg/dl

C. < 130 mg/dl

D. < 100 mg/dl

E. < 70 mg/dl

FACTORES DE RIESGO

- EDAD: varón ≥ 30
mujer ≥ 45
- TABAQUISMO
- H^o FAMILIAR ECV precoz
- cLDL > 330 mg/dl
- cHDL < 40 mg/dl
- HIPERTENSIÓN ARTERIAL
- DIABETES MELLITUS
- Lp(a) > 60 mg/dl

CATEGORÍAS DE RIESGO EN HF

- BAJO RIESGO A 10 AÑOS
Sin FR Mayores
- RIESGO MODERADO
con 1 FR Mayor
- ALTO RIESGO a 10 AÑOS
 - a) ≥ 2 FR Mayores
 - b) *Aterosclerosis subclínica*
 - i) GIM carotídeo $> 0,1$ cm
 - ii) ITB $< 0,9$
 - c) *ECV clínica*

OBJETIVO TERAPÉUTICO EN HF

- OBJETIVO PRINCIPAL: NORMALIZAR cLDL
- SE REQUIEREN FÁRMACOS HIPOLIPEMIANTES POTENTES EN ASOCIACIÓN
- ES IMPORTANTE CONTROLAR TODOS LOS FRCV

CATEGORÍA DE RIESGO

OBJETIVO ÓPTIMO

cLDL

Reducción mínima

BAJO

160 mg/dl

40%

MODERADO

130 mg/dl

50%

ALTO

100 mg/dl

60%

Si el nivel de cLDL óptimo no se alcanza, es necesario conseguir una reducción porcentual mínima en cLDL.

Pregunta 15

¿Cuál es su objetivo terapéutico cLDL?

A. < 190 mg/dl

B. < 160 mg/dl

C. < 130 mg/dl

D. < 100 mg/dl

E. < 70 mg/dl

Pregunta 16

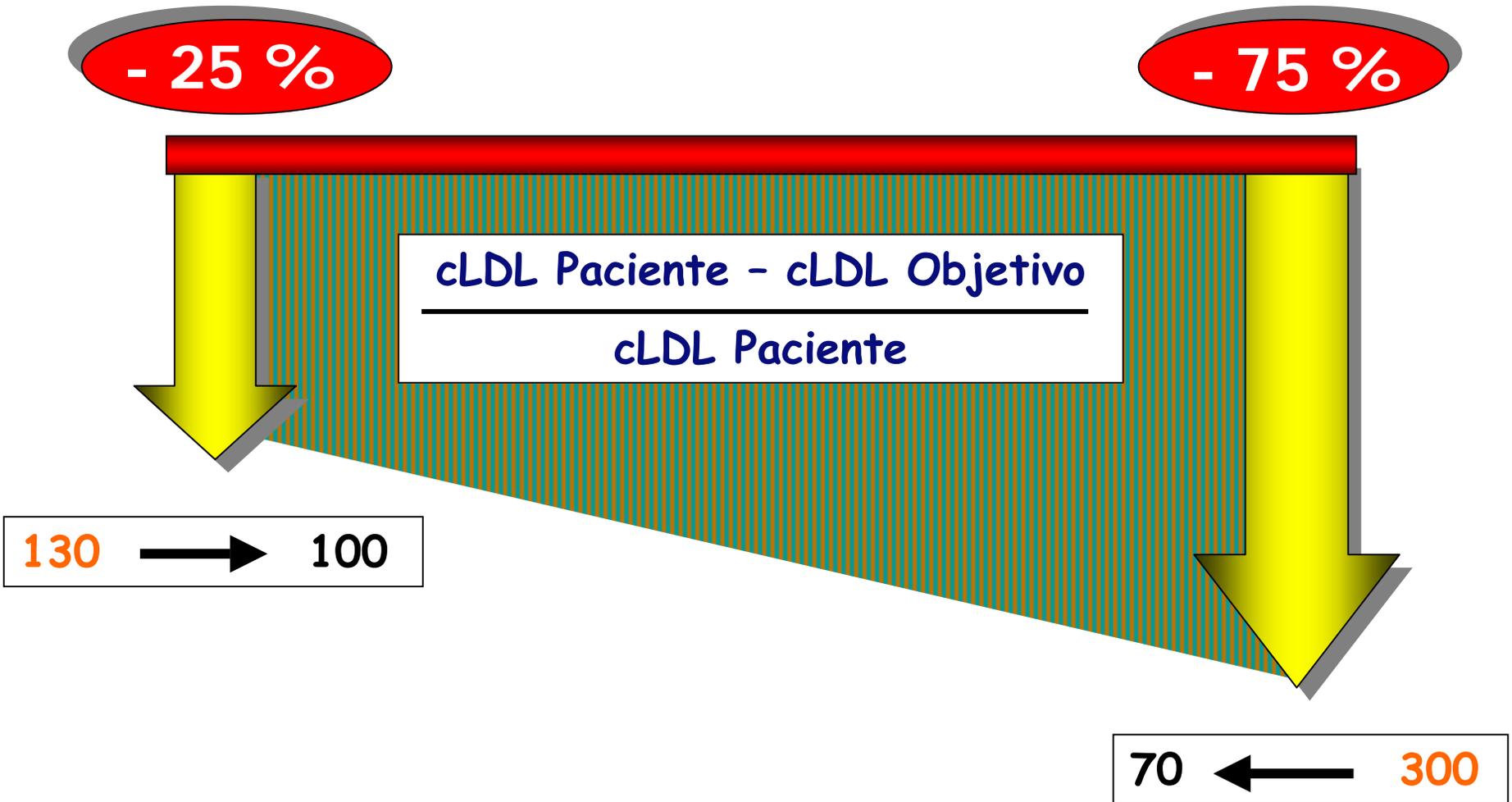
¿Qué tratamiento pautaría?

- A. Sólo modificaciones del estilo de vida (MEV)
- B. MEV + Ezetimiba 10 mg
- C. MEV + Simvastatina 20 mg + Ezetimiba 10 mg
- D. MEV + Atorvastatina 40 mg
- E. MEV + Atorvastatina 10 mg + Ezetimiba 10 mg

APROXIMACIÓN TERAPÉUTICA

1. Manejo general de todos los factores de riesgo
2. La dieta sola no es suficiente en la HFh
Se pueden emplear los estanoles/esteroles vegetales
3. Iniciar tratamiento farmacológico

Estrategias para conseguir los objetivos



| IEL total mgd (mmHg) | % reabsorb IEL < 130 (3.37) | % reabsorb IEL < 100 (2.98) | % reabsorb IEL < 70 (1.81) | 120 | 140 | 160 | 180 | 190 | 210 | 220 | 240 | 260 | 280 | 300 + E2 | 320 + E2 | 340 + E2 | 360 + E2 | P20 + E2 | P40 + E2 | L20 + E2 | L40 + E2 | L80 + E2 | P80 + E2 | A10 + E2 | A20 + E2 | A40 + E2 | A80 + E2 | |
|----------------------------|---|---|--|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--|
| 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 (3,11) | | 17 | 42 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 115 (2,98) | | 13 | 39 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 110 (2,85) | | 9 | 36 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 105 (2,72) | | 5 | 33 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Pregunta 16

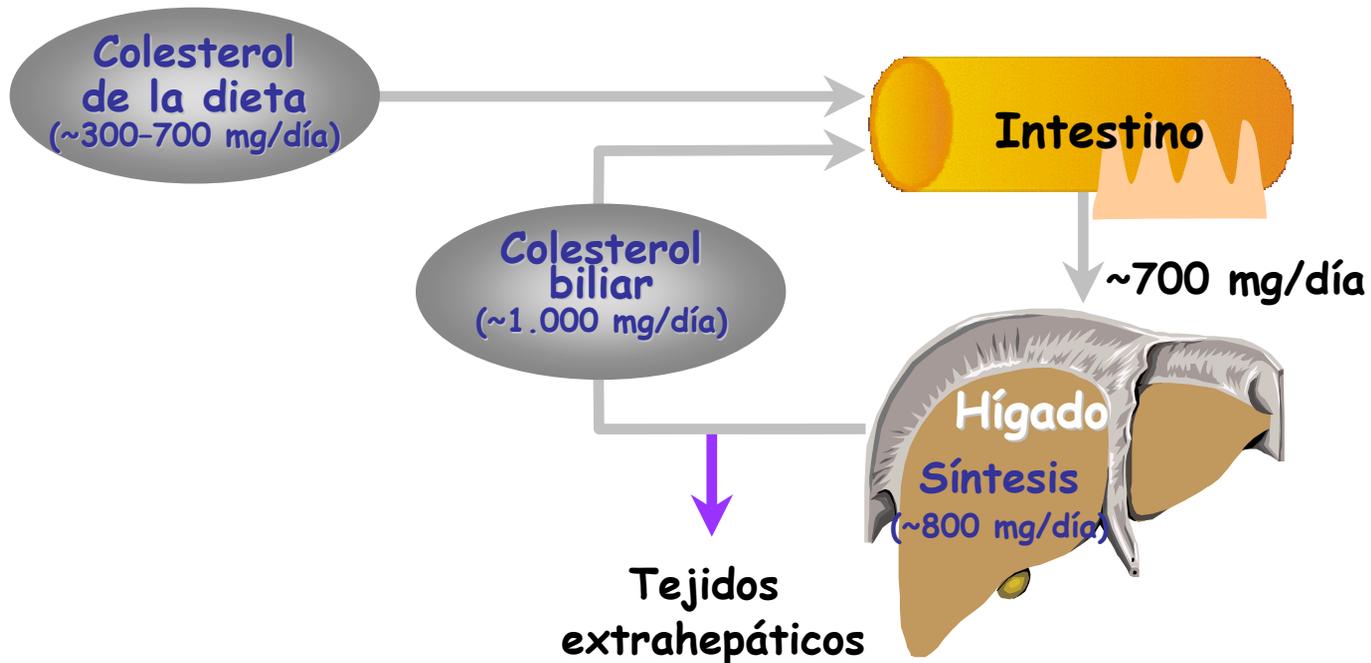
¿Qué tratamiento pautaría?

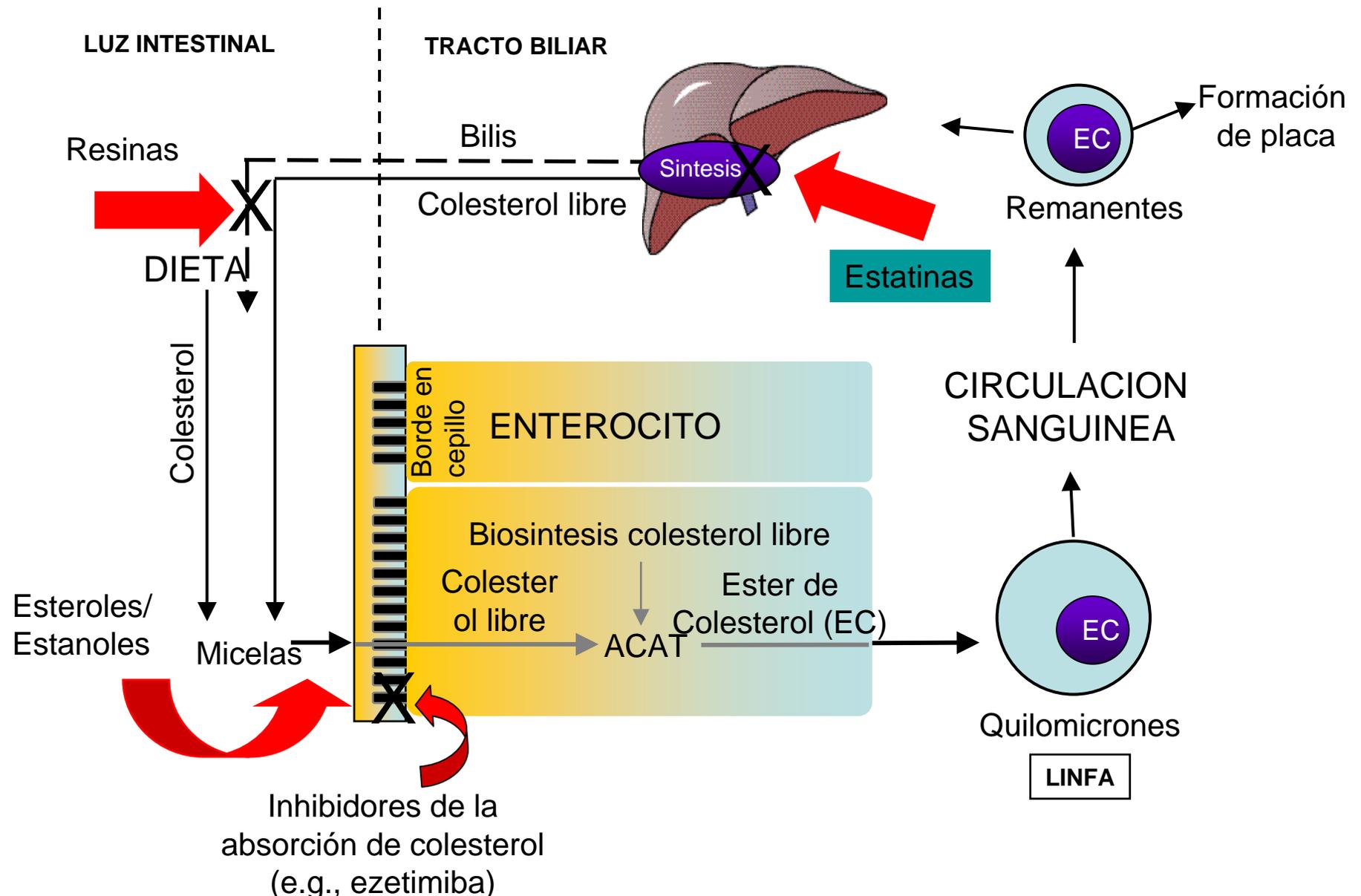
- A. Sólo modificaciones del estilo de vida (MEV)
- B. MEV + Ezetimiba 10 mg
- C. MEV + Simvastatina 20 mg + Ezetimiba 10 mg
- D. MEV + Atorvastatina 40 mg
- E. MEV + Atorvastatina 10 mg + Ezetimiba 10 mg**

Hipercolesterolemia Familiar Heterocigota

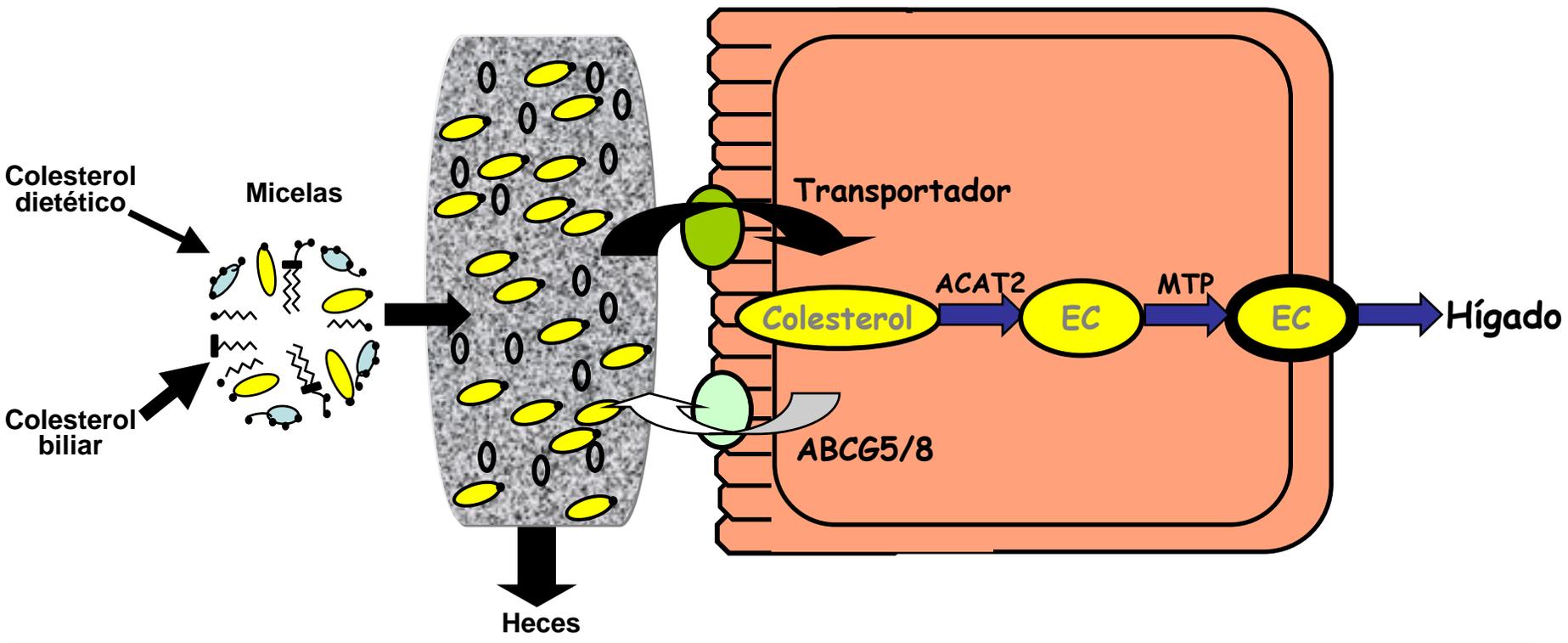
- Control analítico a las 6 semanas
 - CT 203 mg/dl
 - cHDL 52 mg/dl
 - cLDL 126 mg/dl
 - TG 75 mg/dl
 - No miotoxicidad, ni hepatotoxicidad

DOS FUENTES DE COLESTEROL



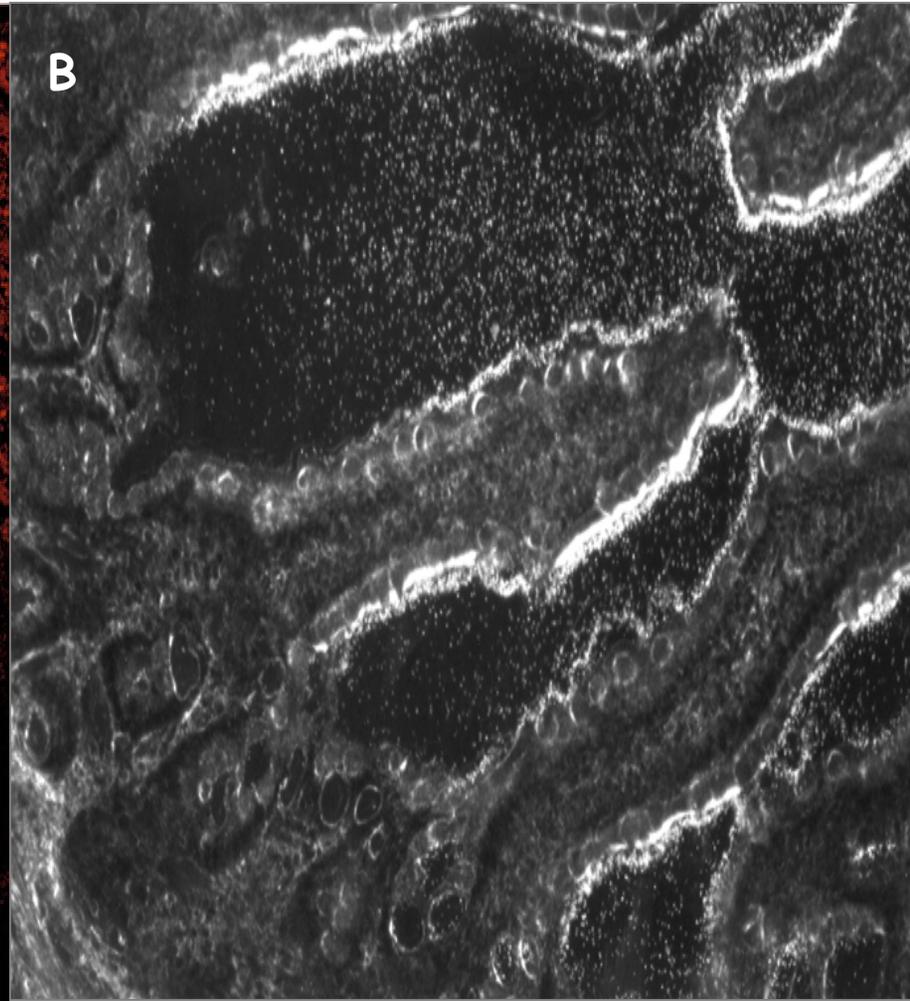
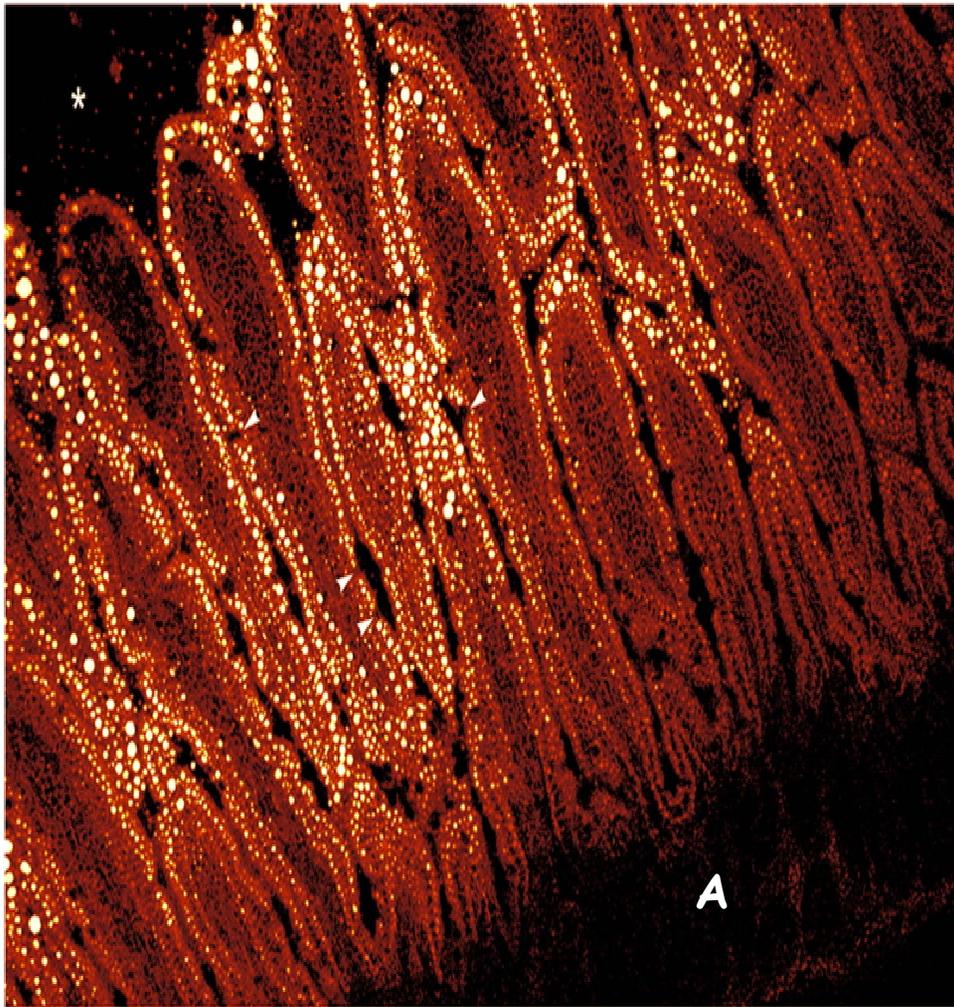


Luz intestinal **Difusión intestinal** **Absorción intestinal (enterocito)** **Linfa intestinal**



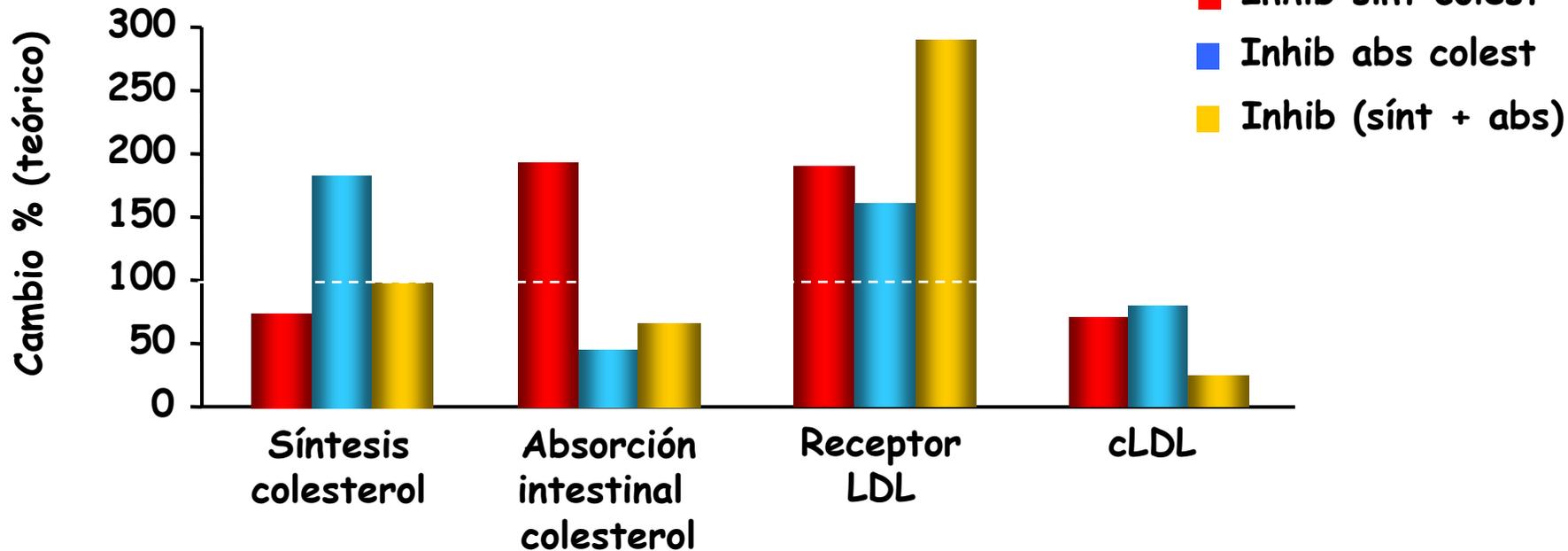
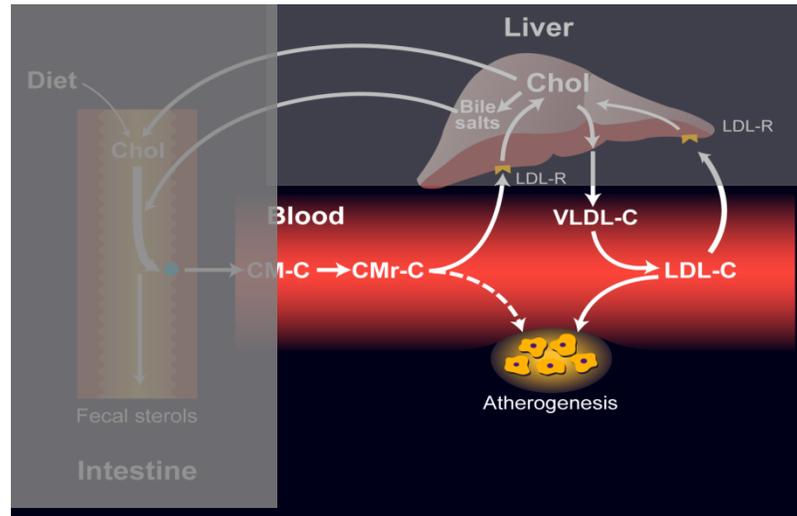
Fuente de colesterol Solubilización micelar Difusión a microvellosidades Captación intracelular Esterificación Ensamblaje quilomicrones Cesión al hígado

- colesterol
- ácido biliar
- esterol vegetal
- fosfolípido
- ácido graso y monoglicérido



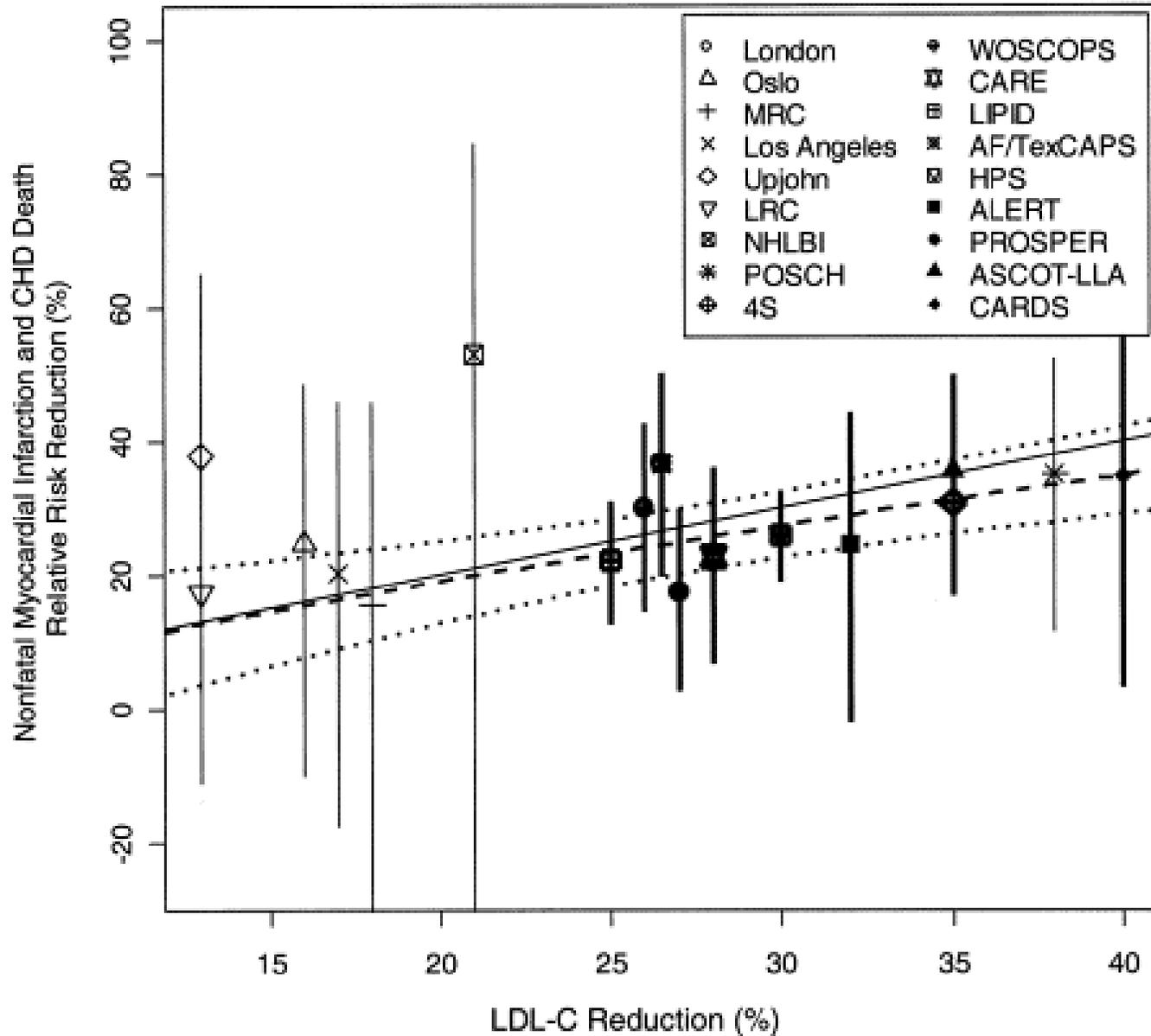
La absorción de colesterol (A) y la 3H-Ezetimiba (B) se localizan en la superficie de los enterocitos en las puntas de las microvellosidades*

Fundamento teórico de la terapia combinada



19 Estudios

- Dieta (5)
- Resinas (3)
- Cirugía (1)
- Estatinas (10)



Terapia combinada de estatinas con ezetimiba

- Mecanismo de acción complementario
- Mayor eficacia hipolipemiente
- Más pacientes en objetivos
- Excelente perfil de seguridad
- Manejo más simple

Pregunta 17

¿Qué pacientes tienen riesgo de desarrollar miotoxicidad?

- A. Edad avanzada
- B. Los de prevención primaria
- C. Los de prevención secundaria
- D. Diabetes mellitus tipo 2
- E. Tratados con estatinas en combinación con otro fármaco que incremente la toxicidad muscular

Pregunta 17

¿Qué pacientes tienen riesgo de desarrollar miotoxicidad?

A. Edad avanzada

Los de prevención primaria

C. Los de prevención secundaria

D. Diabetes mellitus tipo 2

E. Tratados con estatinas en combinación con otro fármaco que incremente la toxicidad muscular

Recomendaciones para los profesionales respecto a la miotoxicidad y la seguridad de las estatinas

1. Ante la presencia de sintomatología muscular o aumento CK en un paciente en tratamiento con estatinas, deben descartarse en primer lugar otras etiologías, ya que es más probable que expliquen este hallazgo.
2. Habría que disponer de una CK basal pretratamiento en aquellos pacientes con riesgo de presentar toxicidad muscular.
3. No es necesario determinar la CK en pacientes asintomáticos durante el curso del tratamiento con estatinas, ya que incrementos de CK marcados y clínicamente importantes son raros y generalmente relacionados con ejercicio físico u otras causas.
4. Adiestrar a los pacientes a reconocer la sintomatología muscular, y en su caso a comunicarlo al médico responsable.
5. Debería determinarse la CK sólo en los pacientes sintomáticos para ayudar a valorar la severidad del daño muscular y facilitar la decisión de continuar o modificar la dosis.

Recomendaciones para los profesionales respecto a la miotoxicidad y la seguridad de las estatinas

6. En aquellos pacientes que desarrollan una sintomatología muscular intolerable con o sin y en los que se ha descartado otras etiologías, debe suspenderse la administración de estatinas. Una vez asintomático, la misma u otras estatinas a la misma o dosis inferiores pueden reintroducirse para confirmar la reproducibilidad de los síntomas. La recurrencia de los mismos con diferentes estatinas y dosis obliga a instaurar un tratamiento hipolipemiante distinto.
7. En aquellos pacientes que desarrollan una sintomatología muscular tolerable o están asintomáticos con $CK < 10 \times VN$, el tratamiento con estatinas puede continuarse a la misma o menor dosis y los síntomas pueden servir de guía clínica para parar o continuar el tratamiento.
8. En los pacientes que desarrollan una rabdomiolisis debe suspenderse la estatina. En medio hospitalario debe procederse a la hidratación parenteral forzada y alcalinización de la orina para prevenir el fracaso renal.

Etiologías frecuentes de sintomatología muscular y/o elevación de la CK sérica

- Ejercicio físico
- Traumatismos
- Accidentes
- Convulsiones
- Tiritonas, escalofríos
- Hipotiroidismo
- Infecciones
- Intoxicación CO
- Polimiositis/dermatomiositis
- Alcoholismo
- Tóxicos (cocaína, heroína, anfetamina, PCP)

Pregunta 18

¿Cuáles son las indicaciones de la aféresis de LDL en la hipercolesterolemia familiar?

- HF heterocigota refractaria al tratamiento, con:
 - cLDL > 300 mg/dl
 - cLDL > 200 mg/dl y CI documentada
- HF homocigota