



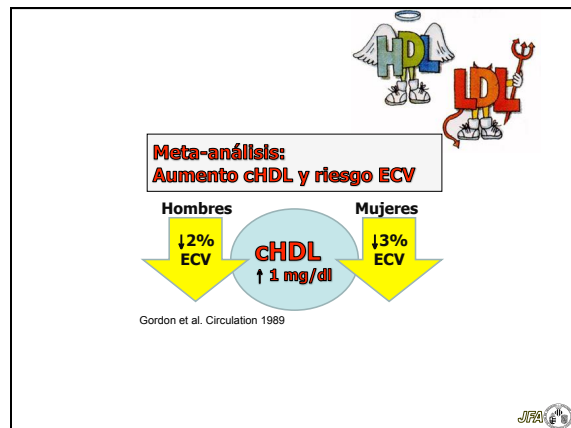
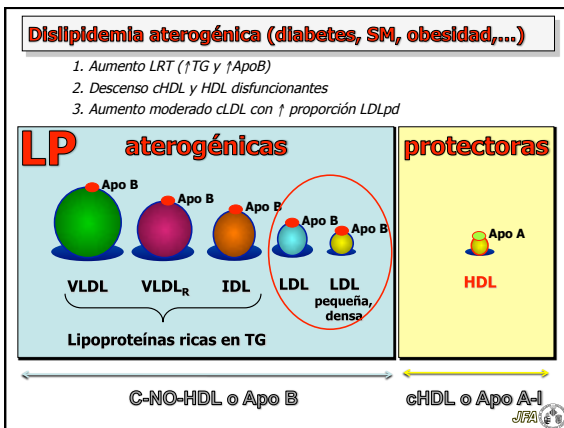
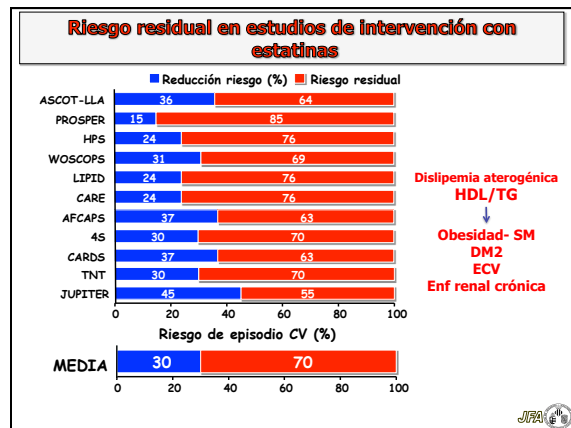
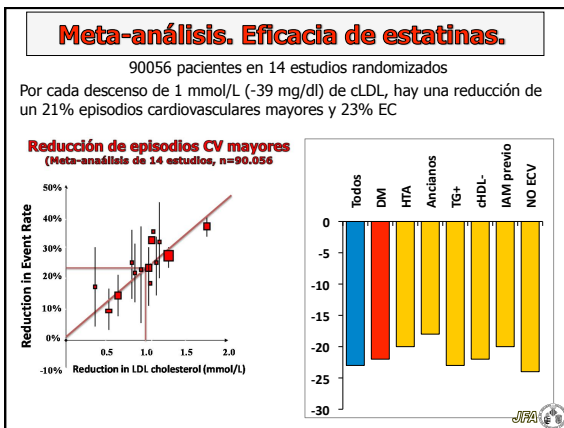
## EVIDENCIAS ACTUALES EN DISLIPEMIAS

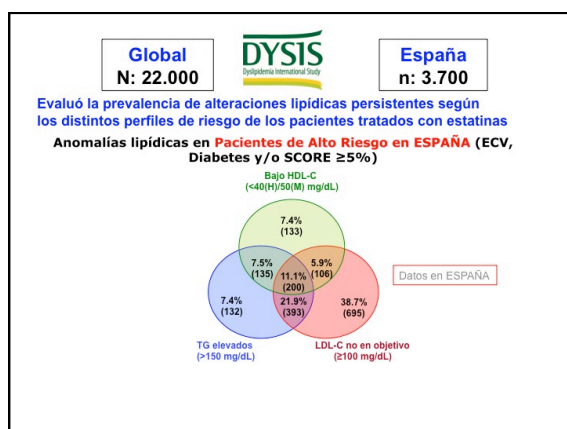
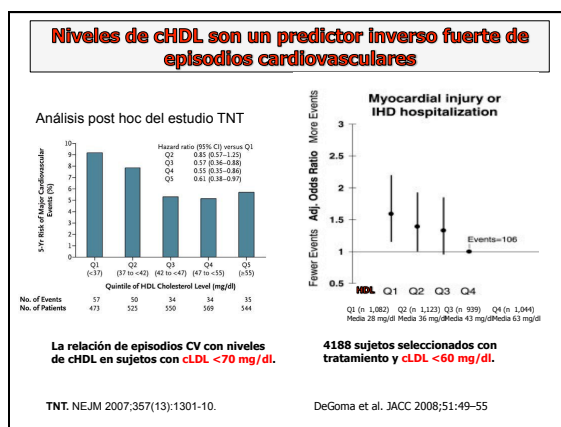
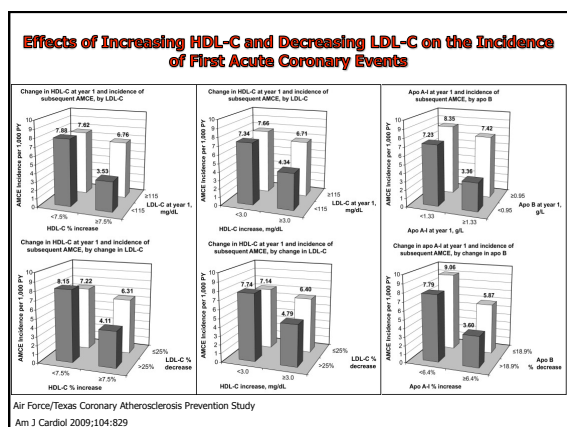
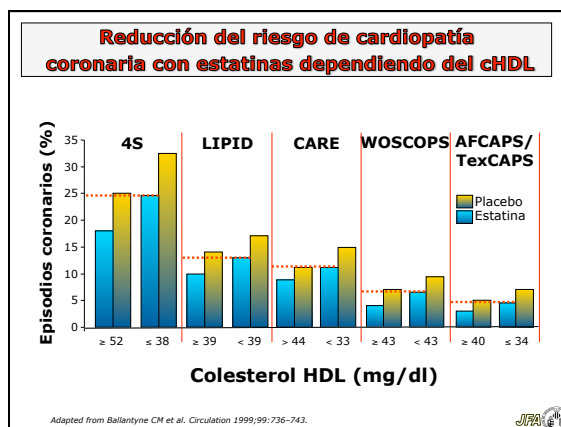
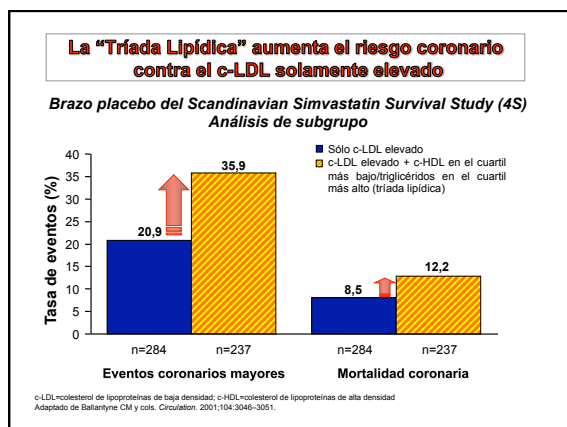
### cLDL

Riesgo CV y objetivos de intervención

### Estatinas

Tratamiento prevención cardiovascular





### Como intervenir para conseguir la modificación favorable del cHDL y TG

*Modificaciones del estilo de vida:*

- dieta hipolipemiante e hipocalórica.
- pérdida de peso y
- aumento del ejercicio físico.

*Si diabetes buen control metabólico*

**Tratamiento farmacológico**

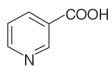
JFA

### Cambios porcentuales (%)

	cLDL	cHDL	TG	Evidencia disminución episodios CV
<b>Estatinas</b>	↓ 20-55	↑ 5-15	↓ 10-20	+++
<b>Niacina</b>	↓ 5-25	↑ 15-35	↓ 20-50	+
<b>Fibratos</b>	↓ 5-20	↑ 10-20	↓ 20-50	+
<b>Resinas</b>	↓ 15-30	↑ 3-5	=	+
<b>Omega-3</b>	↓ 10	↑ 5-10	↓ 20-50	+
<b>Ezetimibe</b>	↓ 18-20	↑ 3	↓ 8	--

International Task Force for Prevention CHD 2008 JFPA

### Niacina

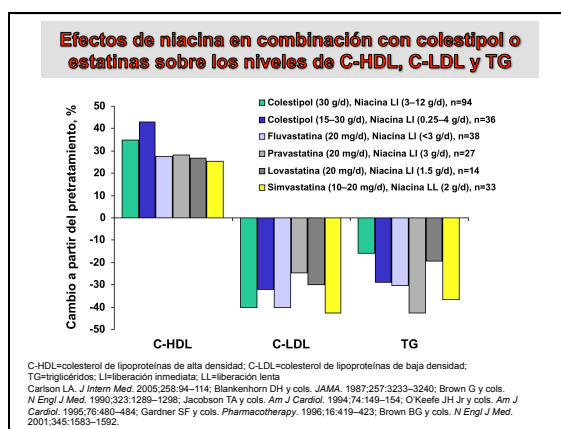
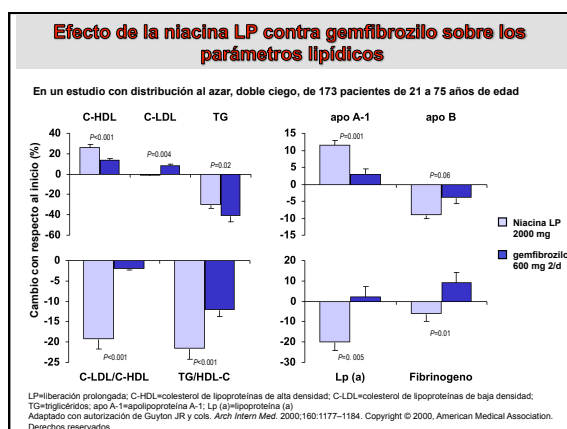
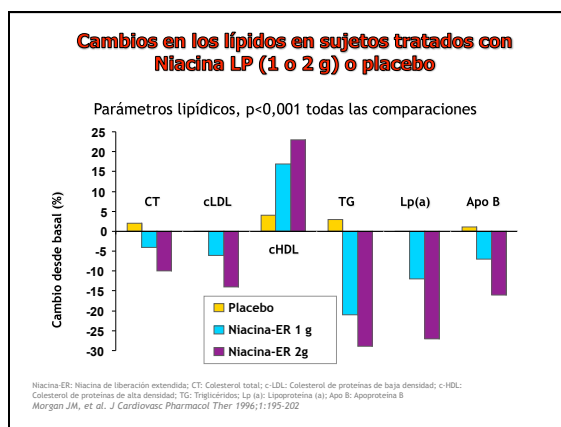
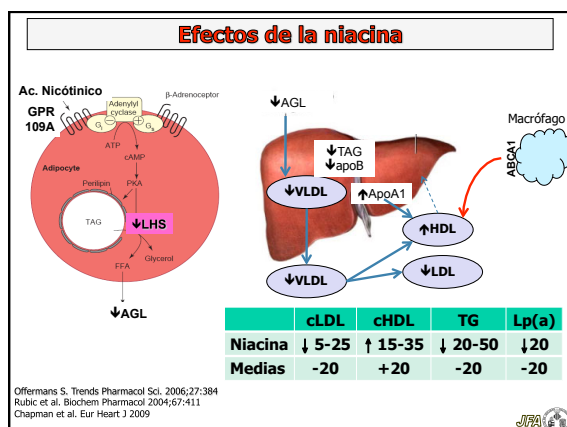


- Ácido 3-carboxil piridina (C6H5NO2)
- Vitamina B3 o PP
- Dosis diaria recomendada 14-18 mg
- Participa en el metabolismo de HC, proteínas y grasas, en la cadena respiratoria, en el crecimiento y función del SN, piel, etc.

• Dosis elevadas 2g día, hipolipemiante: ↓cLDL, ↓TG, ↑cHDL, ↓Lp(a)

DERIVADOS NIACINA	Absorción / acción	Metabolismo	Efectos adversos limitantes
Cristalina / liberación inmediata	Rápida	Conjugación con glicina (ácido nicotinúrico)	Flushing
Liberación sostenida / acción prolongada	Lenta	Hepática (vía nicotinamida)	Hepática
Liberación extendida / prolongada	Intermedia	Mixto	Menor de ambas

McCormack PL et al. Drugs 2005;65:2719-40



### Ácido nicotínico y aterosclerosis

Estudio	Fármacos	Pacientes n/ Total (%)	Aumento C-HDL %	Duración años	Resultados principales
CDP	Niacina	1119/8341 (13.4)	NR	6	Disminución (27%) del infarto de miocardio no mortal
CDP follow-up	Niacina	1119/8341 (13.4)	NR	15	Disminución (11%) de la mortalidad

**Niacin reduces CVD morbidity and mortality in patients with previous MI**

CDP Research Group. JAMA. 1975;231:360-81.  
Singh IM et al. JAMA. 2007;298:786-798

### Ácido nicotínico y aterosclerosis. Estudios de imagen.

Estudio	Fármacos	Pacientes n/Total (%)	Aumento C-HDL %	Duración años	Resultados principales
CLAS I	Niacina + colestipol	94/188 (50.0)	37	2	Disminución aterosclerosis coronaria
CLAS II	Niacina + colestipol	75/138 (54.3)	37	4	Disminución aterosclerosis coronaria
FATS	Niacina + colestipol	48/146 (32.9)	43	2.5	Disminución aterosclerosis coronaria Disminución episodios CV (obj secundario) (80%)
CLAS Fem	Niacina + colestipol	80/162 (49.4)	38	2	Disminución aterosclerosis femoral
CLAS IMT	Niacina + colestipol	39/78 (50.0)	38	4	Disminución grosor Intima-media carotídeo
ARBITER 3	Niacin + estatina	87/167 (52.1)	23	2	Disminución grosor Intima-media carotídeo
Stockholm	Niacina + clofibrato	279/555 (50.3)	NR	5	Disminución (26%) de la mortalidad; Disminución (36%) de la mortalidad coronaria
HATS	Niacina + simvastatina	38/160 (23.8)	26	3	Disminución (90%) muerte, infarto de miocardio, ictus o revascularización (primer episodio)
AFREGS	Niacina + gemfibrozilo + colestiramina	71/143 (49.7)	36	2.5	Disminución (13%) objetivo secundario (angina, infarto, ictus, muerte o procedimientos cardiovasculares, disminución estenosis coronaria (objetivo secundario)

Singh IM et al. JAMA. 2007;298:786-798

### Efecto de niacina + simvastatina vs. placebo sobre las complicaciones isquémicas (estudio HATS)

El riesgo de sufrir un evento del objetivo primario fue un 90% menor en el grupo de simvastatina-niacina que en el placebo (p=0,03)

RR: Riesgo Relativo Brown BG et al, N Engl J Med 2001;345:1583-92

### Reducción de la enfermedad cardiovascular con estatina en monoterapia frente a estatina / niacina

C-HDL=colesterol de lipoproteínas de alta densidad; C-LDL=colesterol de lipoproteínas de baja densidad; RRR=reducción del riesgo relativo

4S=Scandinavian Simvastatin Survival Study; HPS=Heart Protection Study; ASCOT=Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (lipid-lowering arm); PPP=Prevention Project Group (pooled data from WOSCOPS); CARDS=Collaborative Atorvastatin Diabetes Study; JUPITER=HATS=HDL Atherosclerosis Treatment Study; FATS=Family Atherosclerosis Treatment Study.

Modificado de Chapman J. Eur Heart J. 2005;7(suppl F):56-62.

### Effects of High-Dose Modified-Release Nicotinic Acid on Atherosclerosis and Vascular Function

A Randomized, Placebo-Controlled, Magnetic Resonance Imaging Study

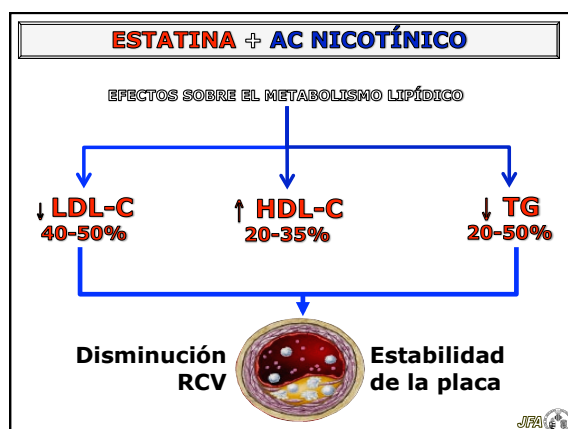
Junis M, S. Lee, MI, RC, C. Mathew, D. Roberts, PhD, C. Lee, M, Y, MS, J. Cheng, C. Shinde, MD, C. Cole, MD, MBS, The Children's Hospital, MD, J. J. F. Day, PhD, Thomas Brennan, BA, Albert Haack, MD, BS, J. Frank Wassman, MD, Paul N. Durrig, MD, Keith M. Channon, MD, Stefan Neubauer, MD, Robin P. Choudhury, DPM  
Oxford and Manchester, United Kingdom

JACC Vol. 54, No. 19, 2009  
November 3, 2009:1787-94

### Arbiter 6 - Niacina vs Ezetimiba

208 sujetos PS o equivalentes en tratamiento con estatinas cLDL <100 mg/dl y cHDL <50 mg/dl en H o <55 mg/dl en M, 14 meses de seguimiento. Engrosamiento de intima-media carotídea.

Taylor A et al. N Engl J Med 2009;10:1056-1062



**Ongoing outcome studies on the use of combination therapy will provide important information**

- **AIM-HIGH** (Atherothrombosis Intervention in Metabolic Syndrome with Low HDL/High Triglycerides and Impact on Global Health Outcomes)
    - Comparison of extended-release niacin combined with simvastatin to simvastatin alone in about 3,300 patients with established vascular disease and atherogenic dyslipidemia
    - Results expected in 2011
  - **HPS2-THRIVE** (Heart Protection Study 2 - Treatment of HDL to Reduce the Incidence of Vascular Events)
    - Comparison of the combination of ER niacin/laropiprant with placebo in about 25,000 patients with a history of MI, stroke or peripheral artery disease and LDL cholesterol levels optimized with statin therapy
    - Results expected in 2013
- JFA

**Conclusiones**

En los sujetos con alto riesgo cardiovascular, diabetes y SM.

- 1 El cLDL (c-NO-HDL) es el objetivo clásico con importantes evidencias epidemiológicas y el uso de estatinas está justificado.
  - 2 El cHDL y los TG tienen un importante papel como FRCV y debemos conseguir los objetivos de **cHDL** >40 mg/dl (deseable lo más alto posible) y mantener los **TG** en límites normales o cercanos a la normalidad.
  - 3 Hay evidencias razonables para el uso de la asociación **estatinas y ácido nicotínico o fibratos**. Fundamentalmente en dislipemia aterogénica y alto riesgo o en sujetos con cHDL <40 mg/dl.
- Faltan grandes estudios por finalizar para tener amplias evidencias del beneficio del tratamiento combinado.
- JFA