

CONTROL DE LA DISLIPEMIA ¿UTOPIA O REALIDAD?

¿Son las estatinas y sus supuestos efectos pleiotrópicos suficientes?



Jacinto Fernández Pardo

Servicio de Medicina Interna

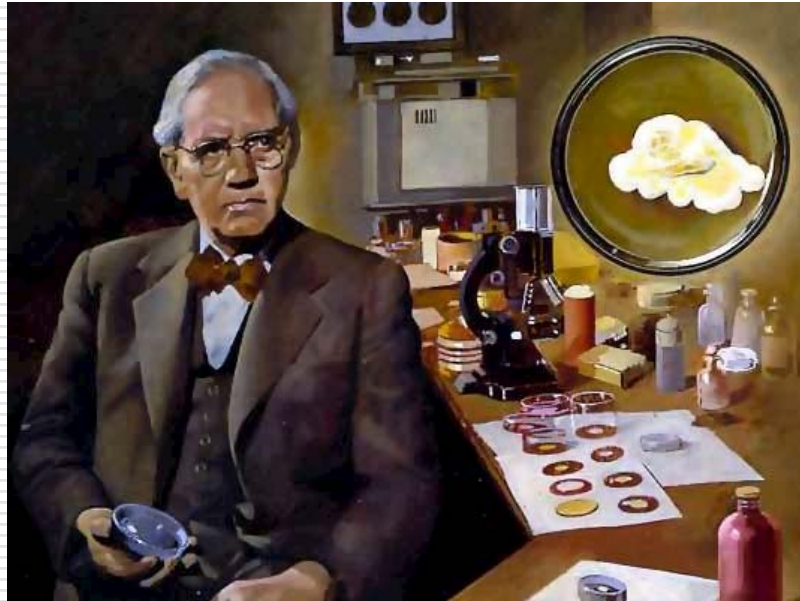
Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia

Contenido

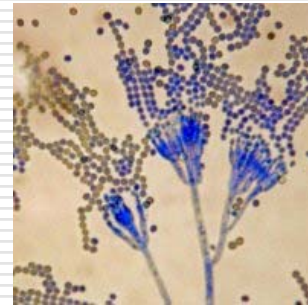
- Mecanismo de acción
- Efectos lipídicos y no lipídicos
- Eficacia en la prevención cardiovascular
- Limitaciones
- Estrategias conjuntas

Introducción

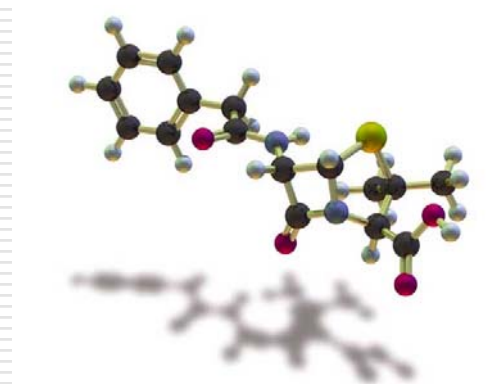
1928 Descubrimiento de la penicilina



Alexander Fleming



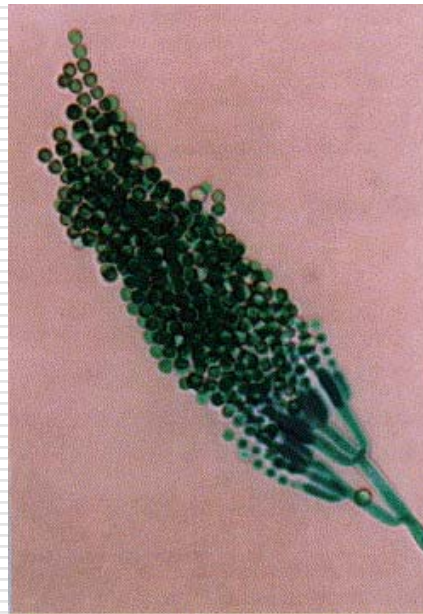
Penicillium notatum



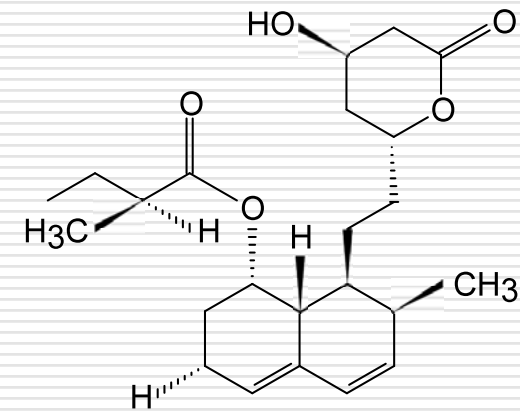
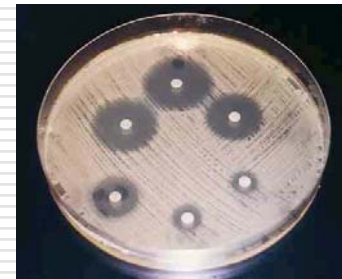
1976 Descubrimiento de las estatinas



Akira Endo



Penicillium citrinum



Mevastatin

Compactina ML-236B

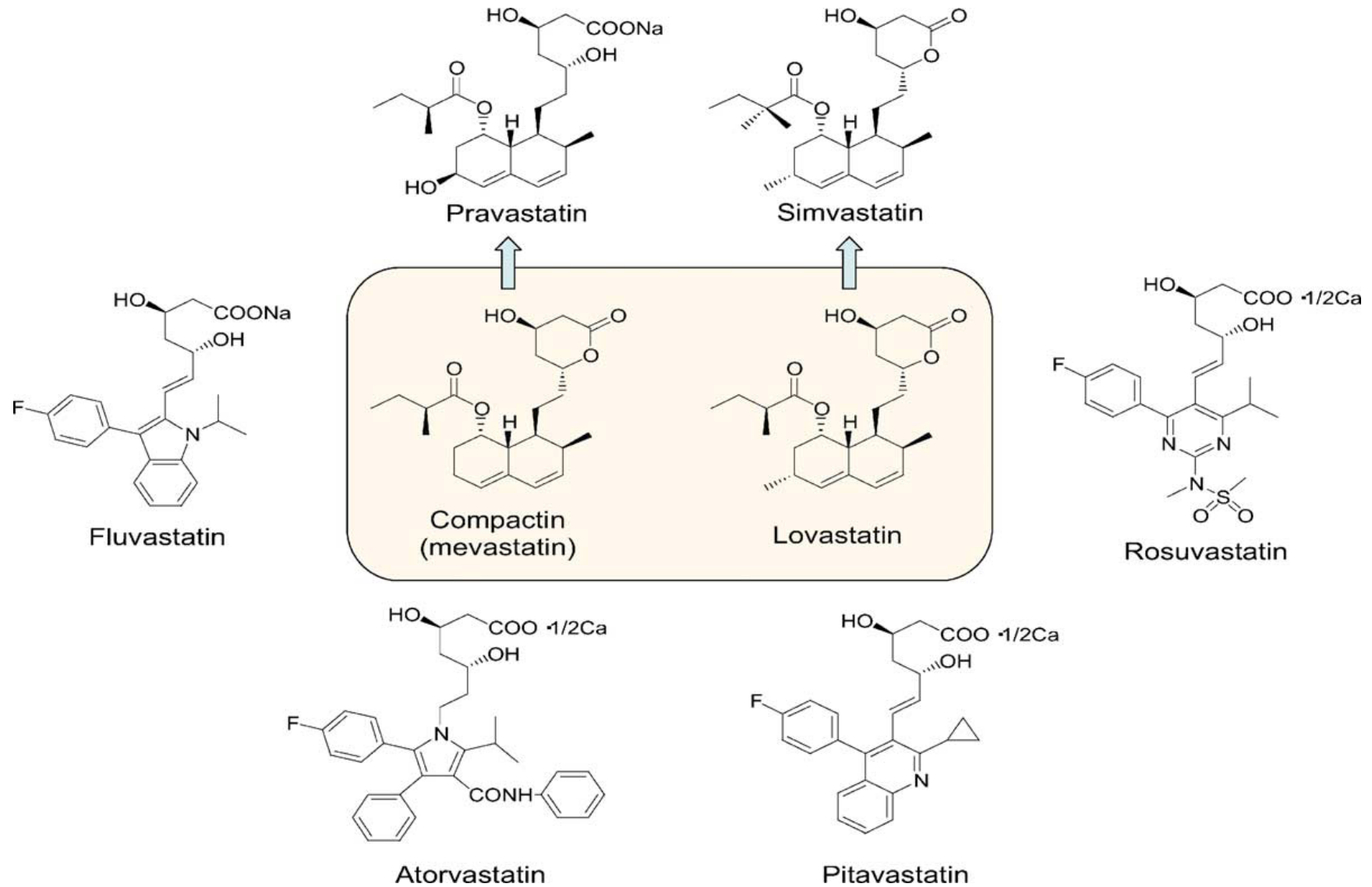
Estatinas primeros pasos

Endo A, Kuroda M, Tsujita Y. ML-236A, ML-236B, and ML-236C, new inhibitors of cholesterologenesis produced by *Penicillium citrinum*. **J Antibiot** 1976; 29:1346–8.

Endo A, Kuroda M, Tanzawa K. Competitive inhibition of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase by ML-236A and ML-236B fungal metabolites, having hypocholesterolemic activity. *FEBS Lett* 1976; 72:323–6.

Yamamoto A, Sudo H, Endo A. Therapeutic effects of ML-236B in primary hypercholesterolemia. *Atherosclerosis* 1980;35:259–66.

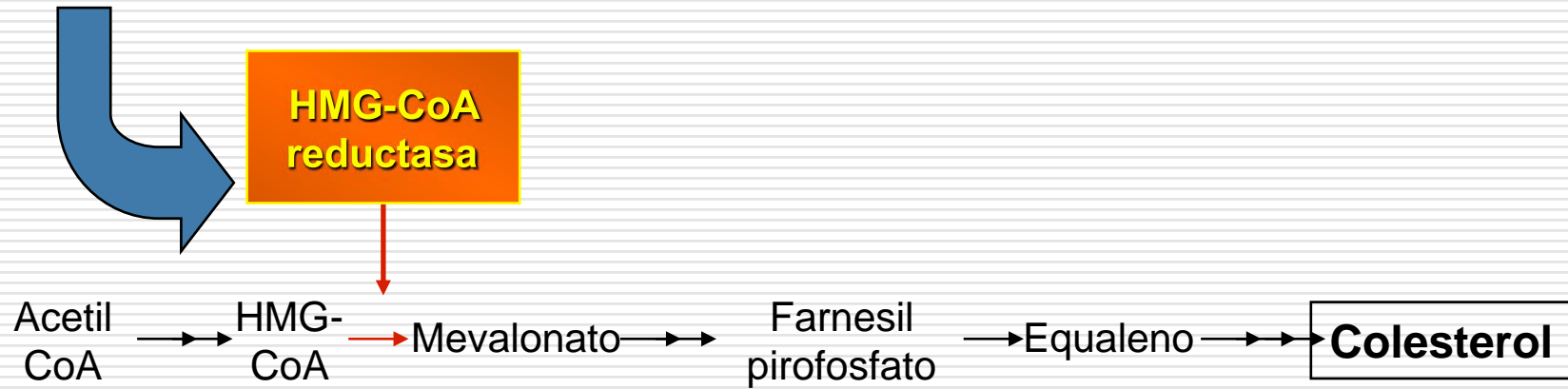
La familia de las estatinas



**¿Cómo actúan
las estatinas?**

Biosíntesis del colesterol

Estatina

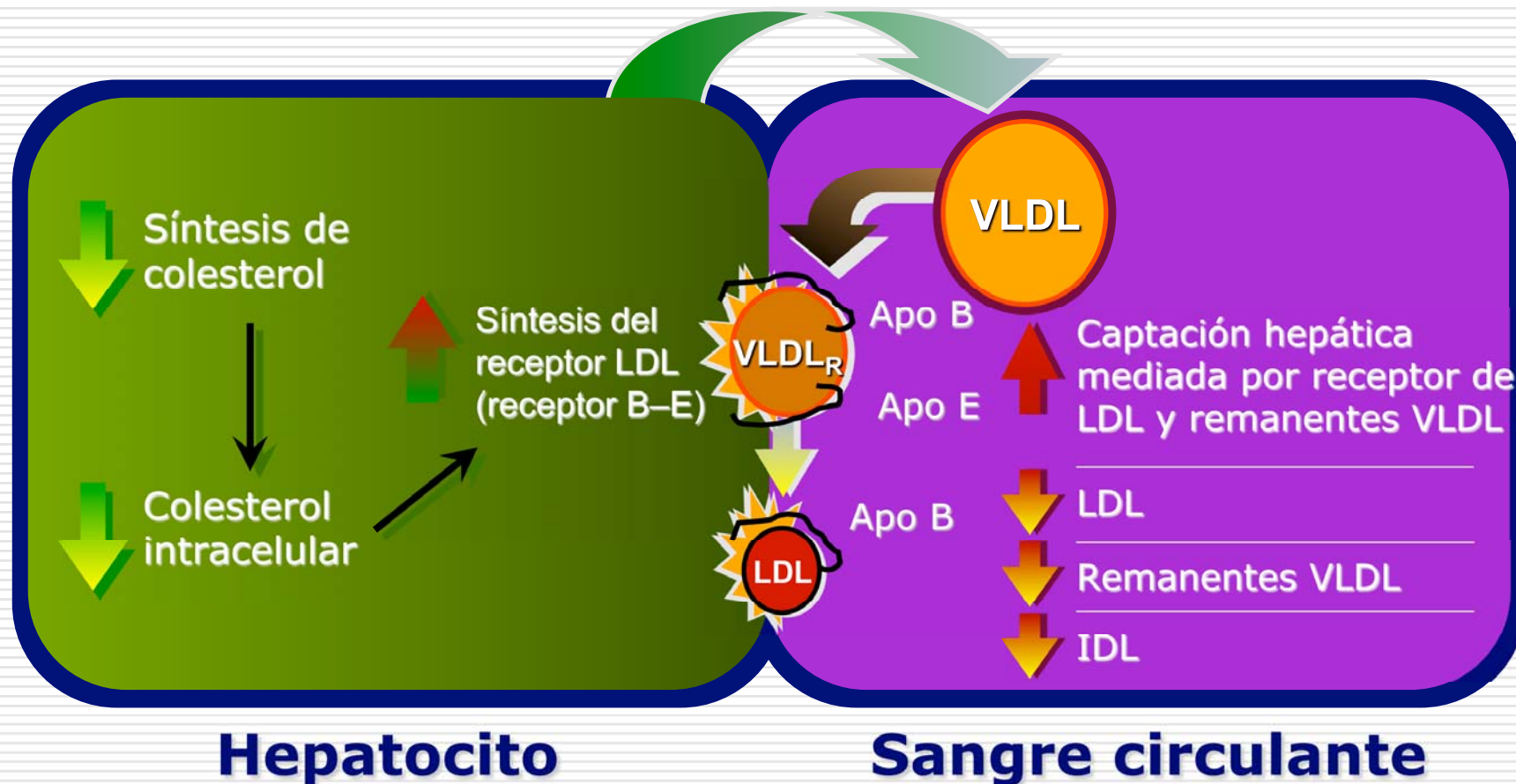


Biosíntesis del colesterol

Estatina



Mecanismo de acción hipolipemiante de las estatinas



Reducen la síntesis hepática de colesterol y disminuyen el colesterol intracelular, lo que estimula la expresión de receptores LDL y aumenta la captación de partículas no-HDL de la circulación sistémica.

Efectos hipolipemiantes de las estatinas

1. Reducción importante de cLDL (18-55%), c-no-HDL y apoB
2. Reducción moderada de Triglicéridos (7-30%)
3. Elevación modesta de cHDL (5-15%)

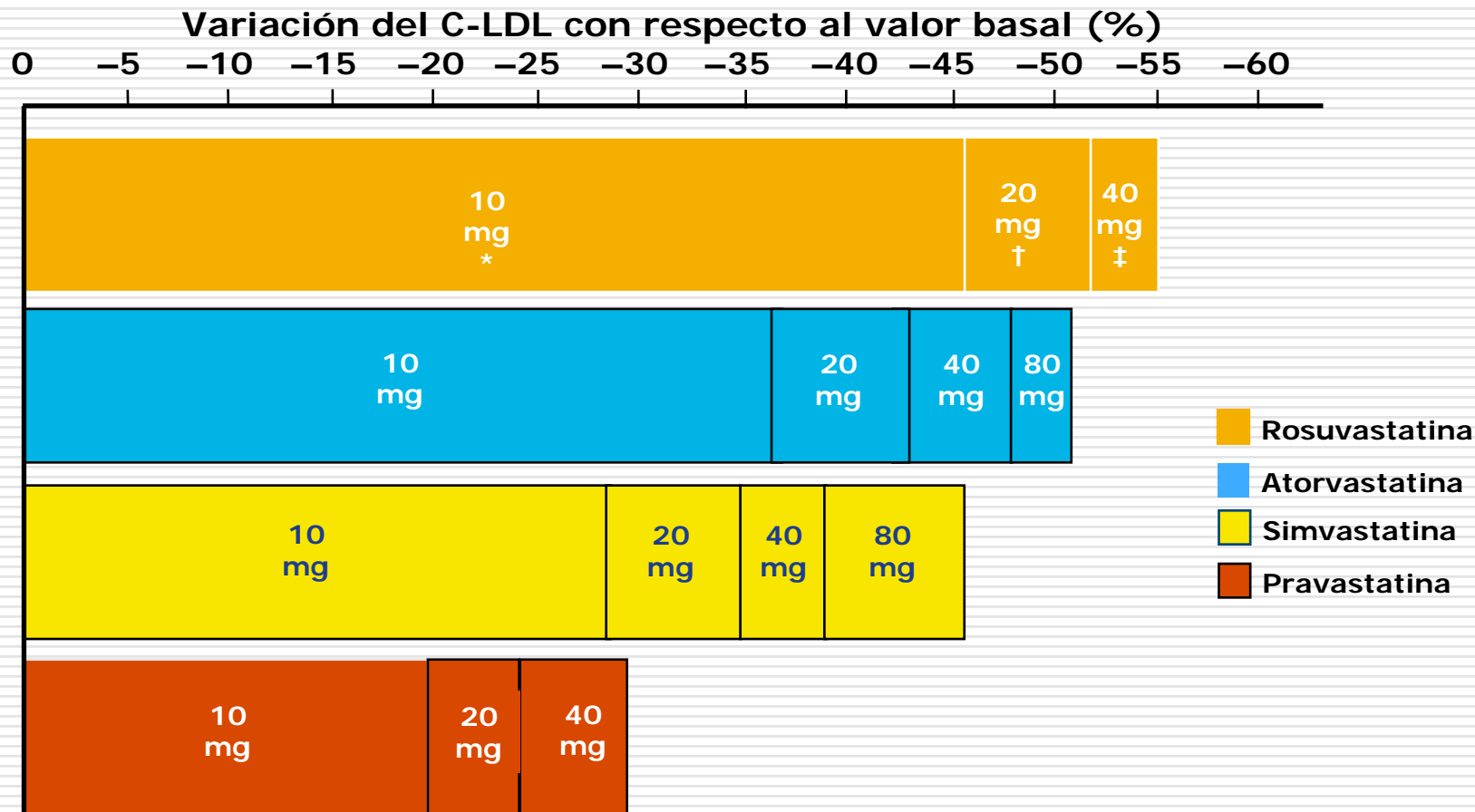
**¿Qué eficacia
hipolipemiente
tienen las distintas
estatinas?**

Descenso de cLDL según estatina y dosis

Meta-análisis de 164 estudios (% Reducción de cLDL)

Estatina	10 mg	20 mg	40 mg	80 mg
Fluvastatina	15	21	27	33
Lovastatina	21	29	37	45
Pravastatina	20	24	29	33
Simvastatina	27	32	37	42
Atorvastatina	37	43	49	55
Rosuvastatina	43	48	53	58

Eficacia reductora de cLDL de distintas estatinas



* $p < 0,002$ frente a atorvastatina 10 mg; simvastatina 10, 20, 40 mg; pravastatina 10, 20, 40 mg

† $p < 0,002$ frente a atorvastatina 20, 40 mg; simvastatina 20, 40, 80 mg; pravastatina 20, 40 mg

‡ $p < 0,002$ frente a atorvastatina 40 mg; simvastatina 40, 80 mg; pravastatina 40 mg

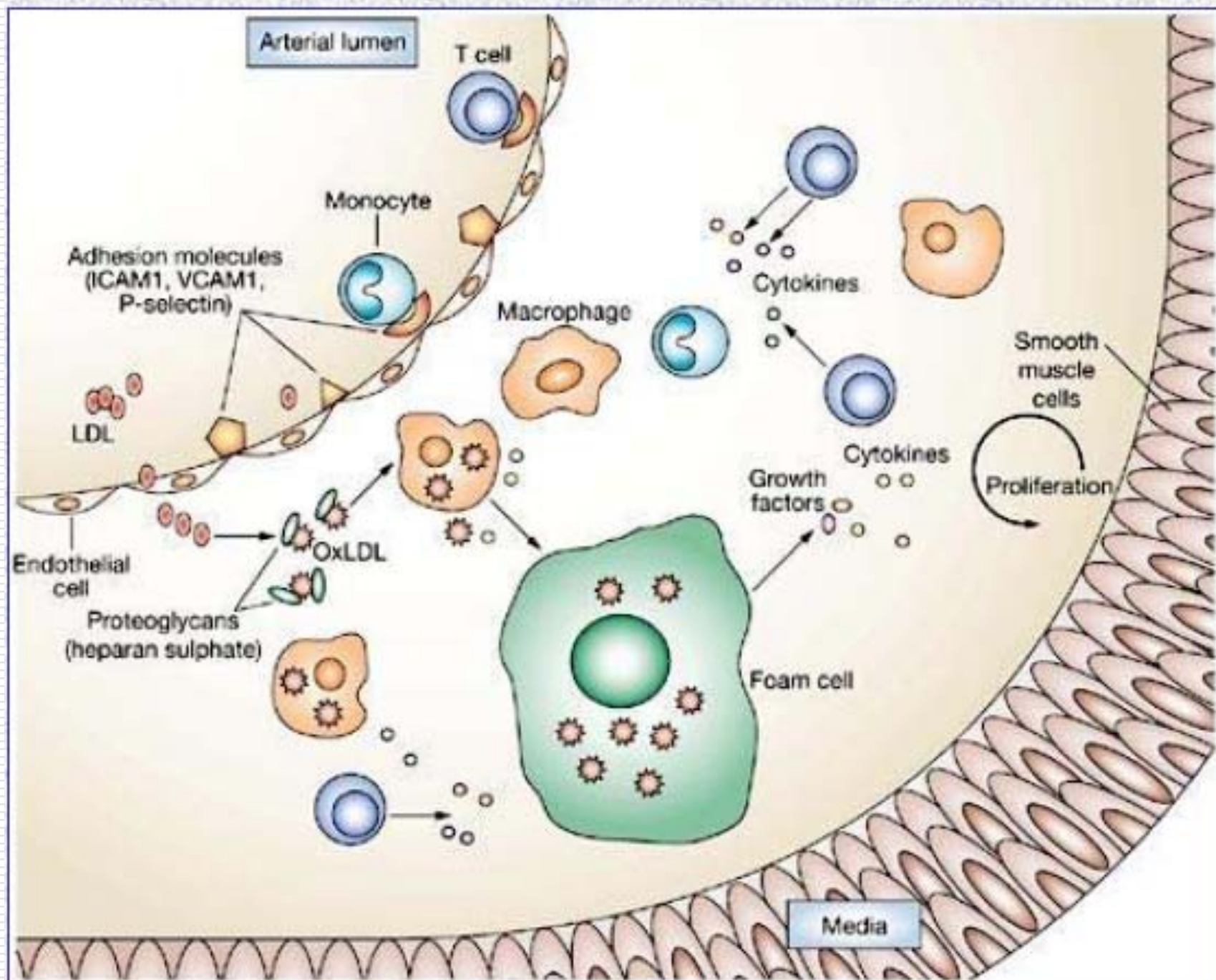
**¿Se debe todo el
beneficio de las
estatinas a la
reducción del
cLDL?**

**La reducción de
cLDL es
fundamental**

Pero..

¿Hay algo más?...

**La arteriosclerosis
es un proceso
complejo y
multifactorial**



Efectos no lipídicos de las estatinas o pleiotrópicos

- Mejoría o restauración de la **función endotelial**
- Disminución del **estrés oxidativo**
- Disminución de la **inflamación vascular y PCR**
- **Estabilización** de las placas arterioscleróticas
- Efectos **antitrombóticos**

**Las estatinas no son simples
hipolipemiantes**

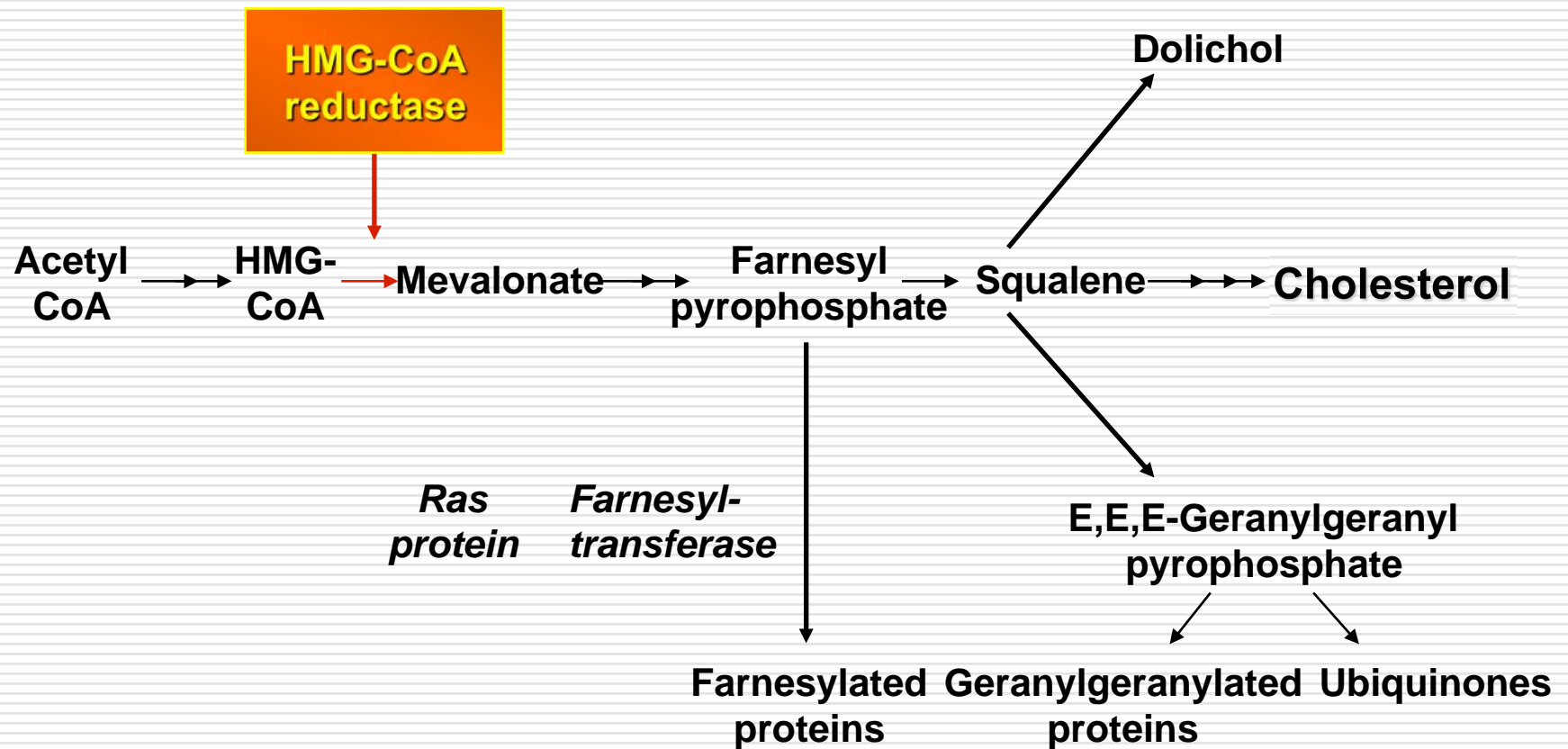
sino

**Inhibidores de la vía del
mevalonato**

Via del mevalonato

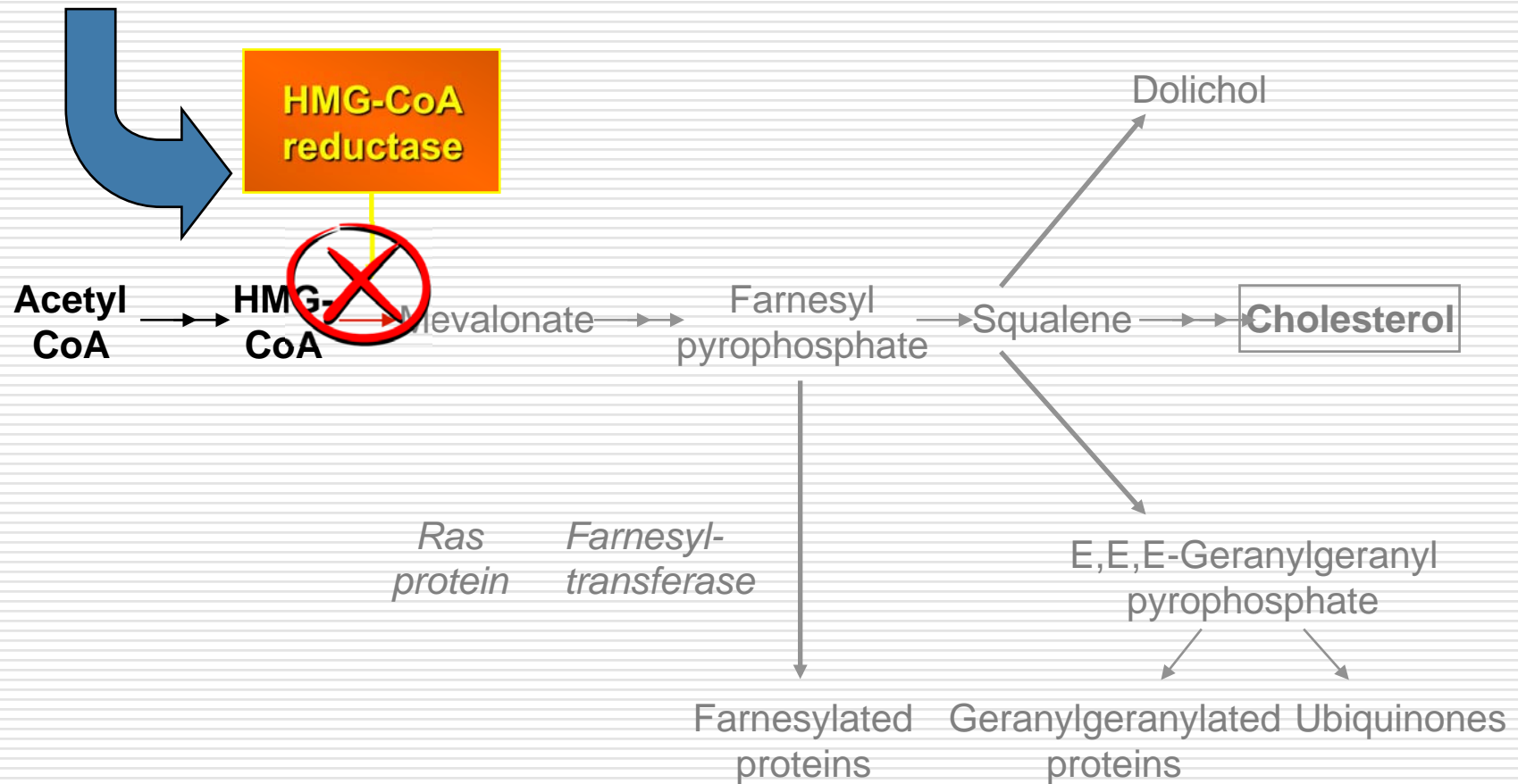


Via del mevalonato

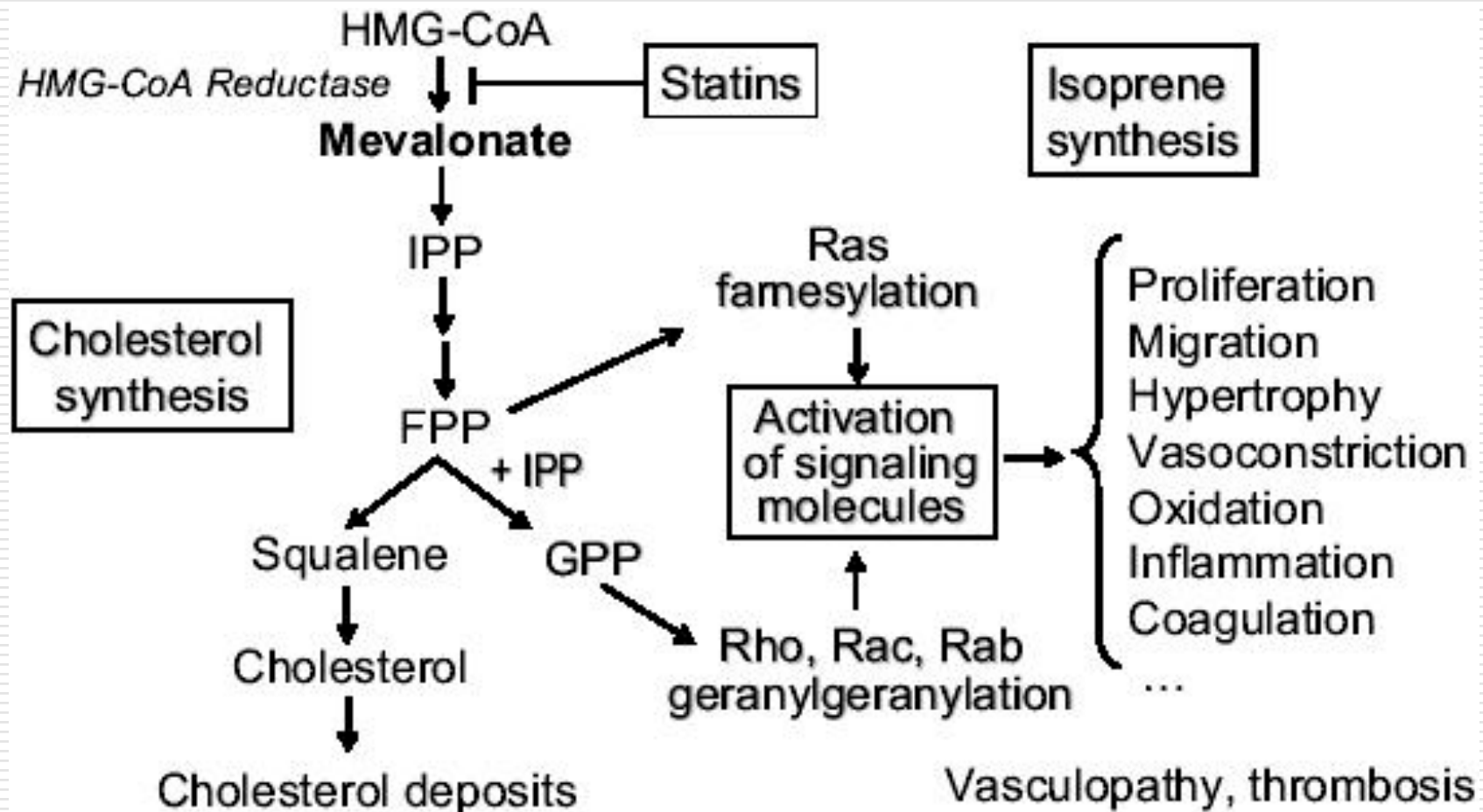


Via del mevalonato

Estatina



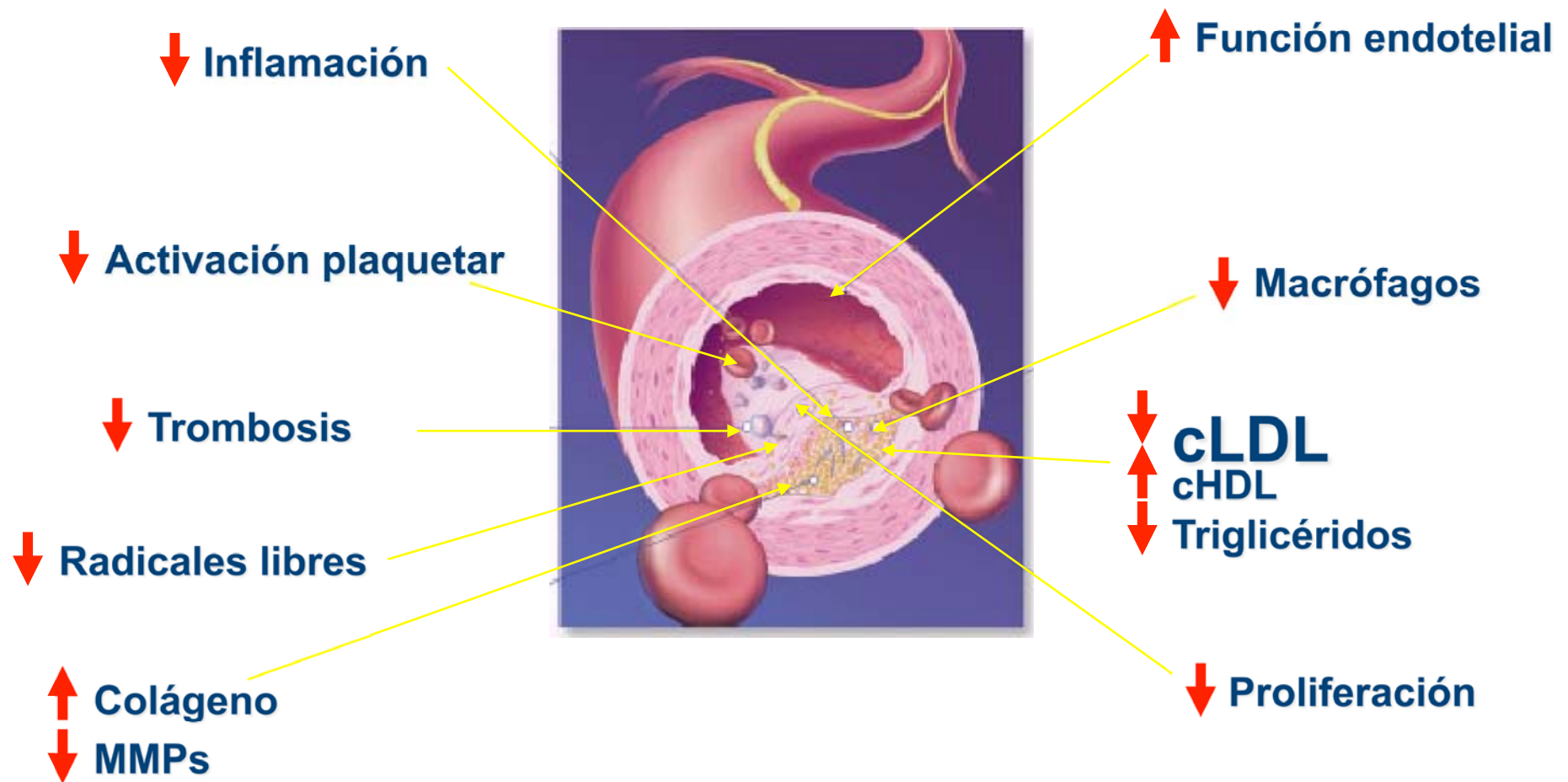
Otros efectos vasculoprotectores de las estatinas no lipídicos



Davignon, J. Cardioprotective and other emerging effects of statins. *International Journal of Clinical Practice* 58 (s143), 49-57.

Estatinas a dosis altas

Beneficio total



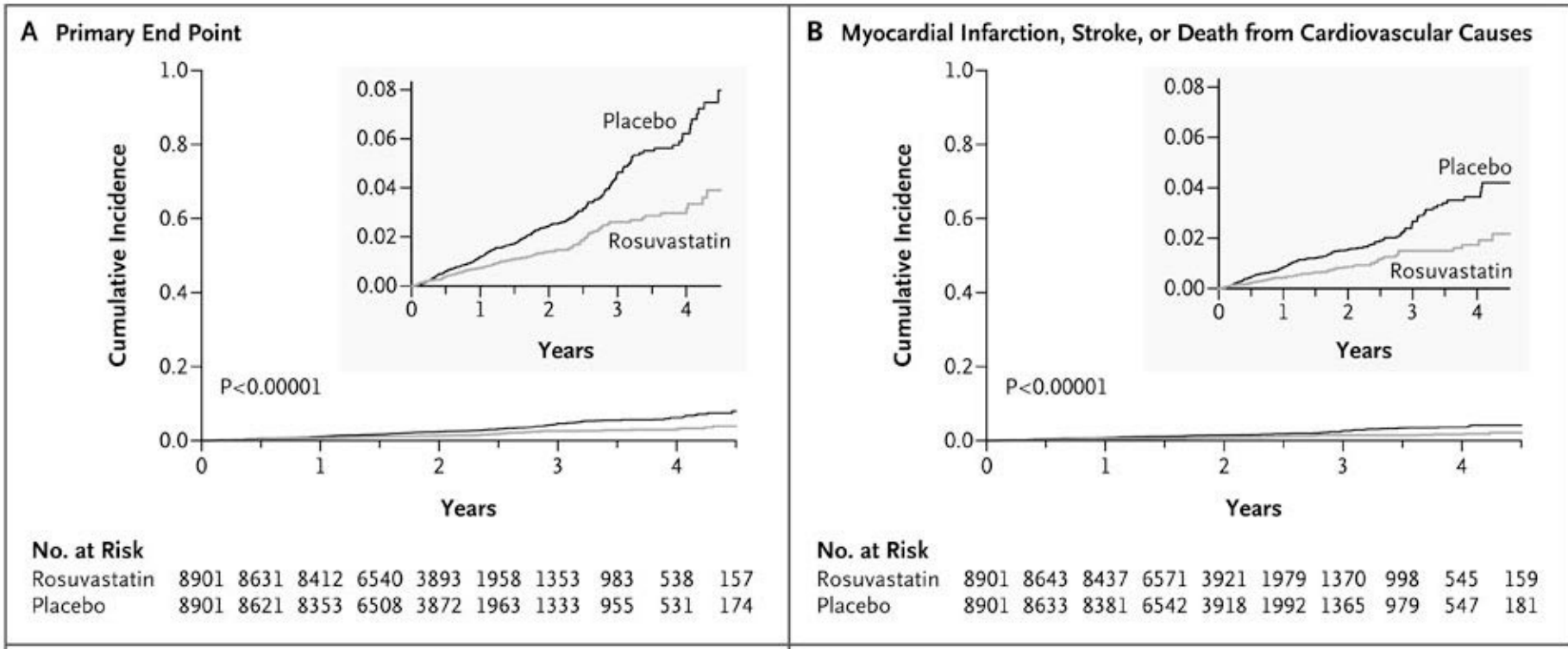
Original Article

Rosuvastatin to Prevent Vascular Events in Men and Women with Elevated C-Reactive Protein

Paul M Ridker, M.D., Eleanor Danielson, M.I.A., Francisco A.H. Fonseca, M.D., Jacques Genest, M.D., Antonio M. Gotto, Jr., M.D., John J.P. Kastelein, M.D., Wolfgang Koenig, M.D., Peter Libby, M.D., Alberto J. Lorenzatti, M.D., Jean G. MacFadyen, B.A., Børge G. Nordestgaard, M.D., James Shepherd, M.D., James T. Willerson, M.D., Robert J. Glynn, Sc.D., for the JUPITER Study Group

N Engl J Med
Volume 359(21):2195-2207
November 20, 2008

Cumulative Incidence of Cardiovascular Events According to Study Group (JUPITER)



N Engl J Med
 Volume 359(21):2195-2207
 November 20, 2008

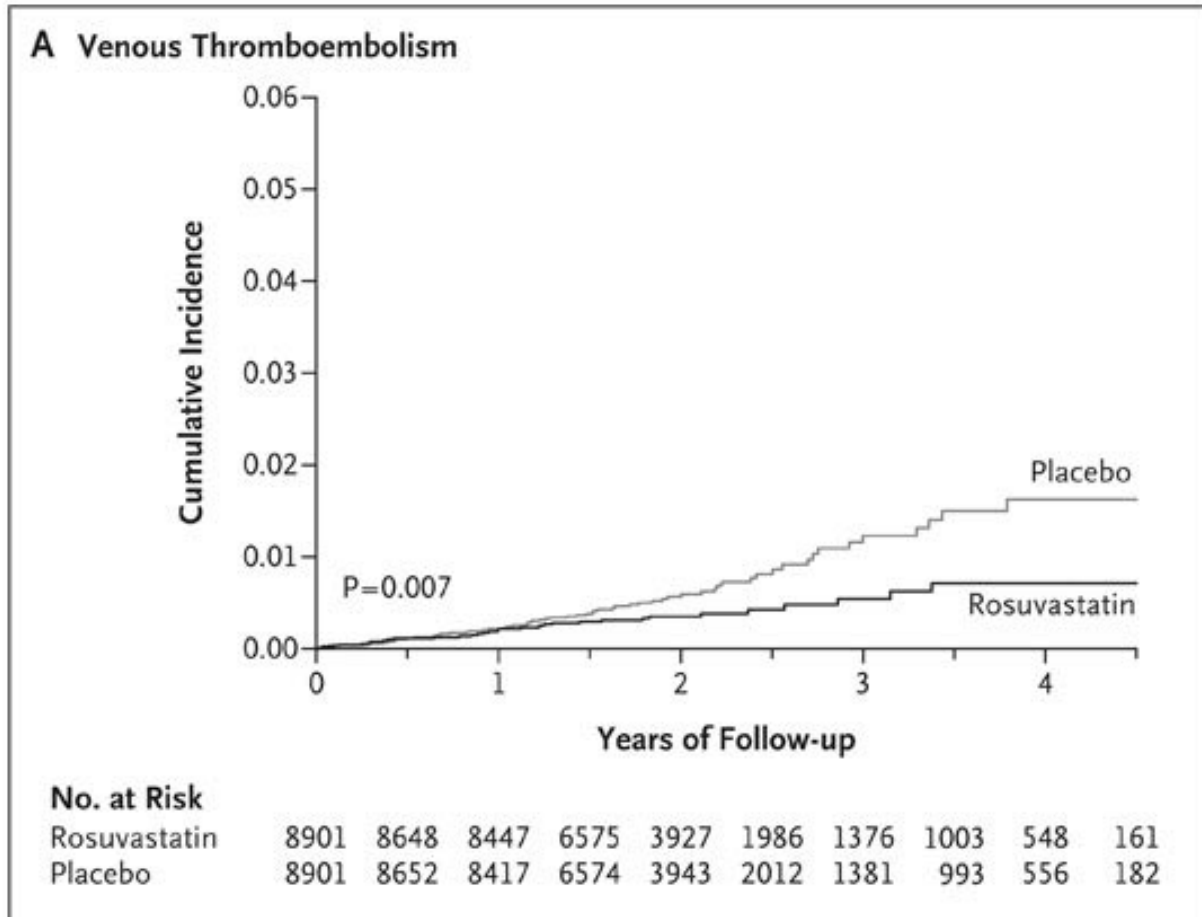
Original Article

A Randomized Trial of Rosuvastatin in the Prevention of Venous Thromboembolism

Robert J. Glynn, Sc.D., Eleanor Danielson, M.I.A., Francisco A.H. Fonseca, M.D., Jacques Genest, M.D., Antonio M. Gotto, Jr., M.D., John J.P. Kastelein, M.D., Wolfgang Koenig, M.D., Peter Libby, M.D., Alberto J. Lorenzatti, M.D., Jean G. MacFadyen, B.A., Børge G. Nordestgaard, M.D., James Shepherd, M.D., James T. Willerson, M.D., and Paul M Ridker, M.D.

N Engl J Med
Volume 360(18):1851-1861
April 30, 2009

Cumulative Incidence of Venous Thromboembolism in the Rosuvastatin and Placebo Groups



N Engl J Med
 Volume 360(18):1851-1861
 April 30, 2009

Estatinas: la “penicilina” para el colesterol



Atherosclerosis Supplements 5 (2004) 13–16

ATHEROSCLEROSIS
SUPPLEMENTS

www.elsevier.com/locate/atherosclerosis

A tribute to Akira Endo, discoverer of a “Penicillin” for cholesterol

Michael S. Brown*, Joseph L. Goldstein

Department of Molecular Genetics, University of Texas Southwestern Medical Center, 5323 Harry Hines Blvd., Dallas, TX 75390, USA

It is an honor to play tribute to Akira Endo, whose discovery of statins changed the world. We first became aware of Endo in July 1976 when he published a review article in Japanese, describing our recent discovery of the LDL receptor and its role in the regulation of cholesterol metabolism in human fibroblasts [1]. Although we could not understand the Japanese words, we were amazed to see that Endo had reproduced five of our figures, introducing our work to a Japanese audience. The journal *Seikagaku* (*Journal of the Japanese*

kinetic experiments showing that ML-236B acted competitively with respect to the substrate HMG CoA; and (3) ML-236B has a five-member lactone ring that resembles mevalonate, the product of the HMG CoA reductase enzyme, thus supporting the observation that ML-236B is a competitive inhibitor.

We immediately wrote to Endo and asked him for a sample of ML-236B that we could use in tissue culture studies of cultured human fibroblasts [4]. We had developed a system in

**Las estatinas
son la
“penicilina”
para la
aterotrombosis**

Y la seguridad...



¿Misión imposible?

Estatinas

Efectos secundarios

- Estreñimiento
- Náuseas
- Diarrea
- Alteraciones piel
- Cefalea
- Insomnio
- Alteración de enzimas hepáticas
- Mialgias
- Elevación de CPK
- Miositis y rabdomiolisis*

**mayor incidencia si van asociadas a gemfibrozilo, eritromicina, itraconazol*

**Las estatinas son
hipolipemiantes
eficaces y seguros**

pero....



Principales estudios con estatinas

50.000 pacientes aleatorizados Estatina/Pbo.

Estudio (Duración [años]; N)	Basal LDL-C mg/dL	LDL-C Descenso (%)	Con Tto LDL-C mg/dL	Tasa eventos estatina	Tasa eventos placebo	RRR	Reducción absoluta de riesgo	NNT
4S (5.4; 4.4K)	188	35%	122	19.4%	28.0%	34%	8.6%	12
HPS* (5.0; 20K)	131	30%	94	19.8%	25.2%	24%	3.4%	18
LIPID (6.1; 9.0K)	150	25%	112	12.3%	15.9%	24%	3.6%	28
CARE (5.0; 4.2K)	139	32%	98	10.2%	13.2%	24%	3.0%	34
WOSCOP (4.9; 6.6K)	192	26%	159	5.3%	7.5%	29%	2.2%	46
AFCAPS (5.2; 6.6K)	150	25%	115	3.5%	5.5%	37%	2.0%	50

*HPS Collaborative Group. *Lancet* 2002;360:7-22.

RRR=reducción relativa de riesgo

LaRosa JC et al. *JAMA* 1999;282:2340-46.

Reducción del riesgo con estatinas

Variables

Reducción de riesgo relativo (%)

+20 0 -5 -10 -15 -20 -25 -30 -35 -40 -45 -50

Episodios coronarios graves

Muertes coronarias

Muertes cardiovasculares

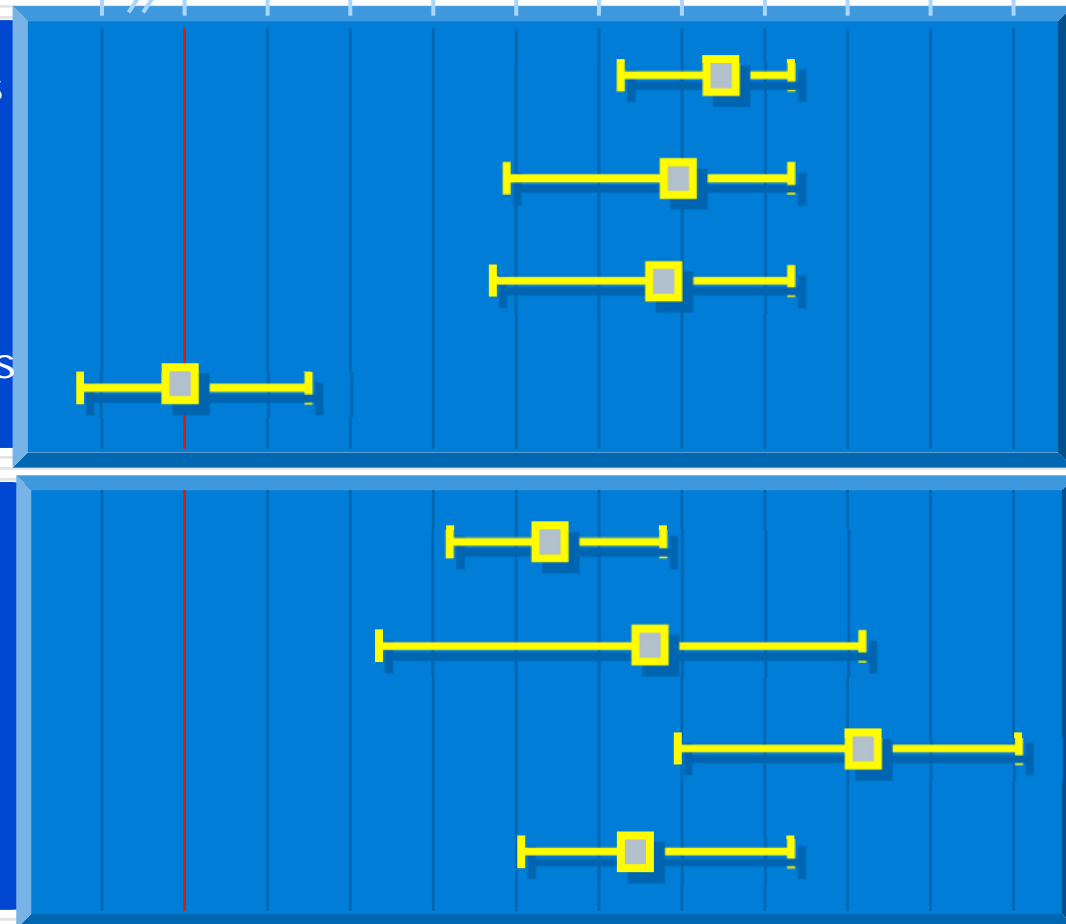
Eventos no cardiovasculares

Mortalidad total

Ictus

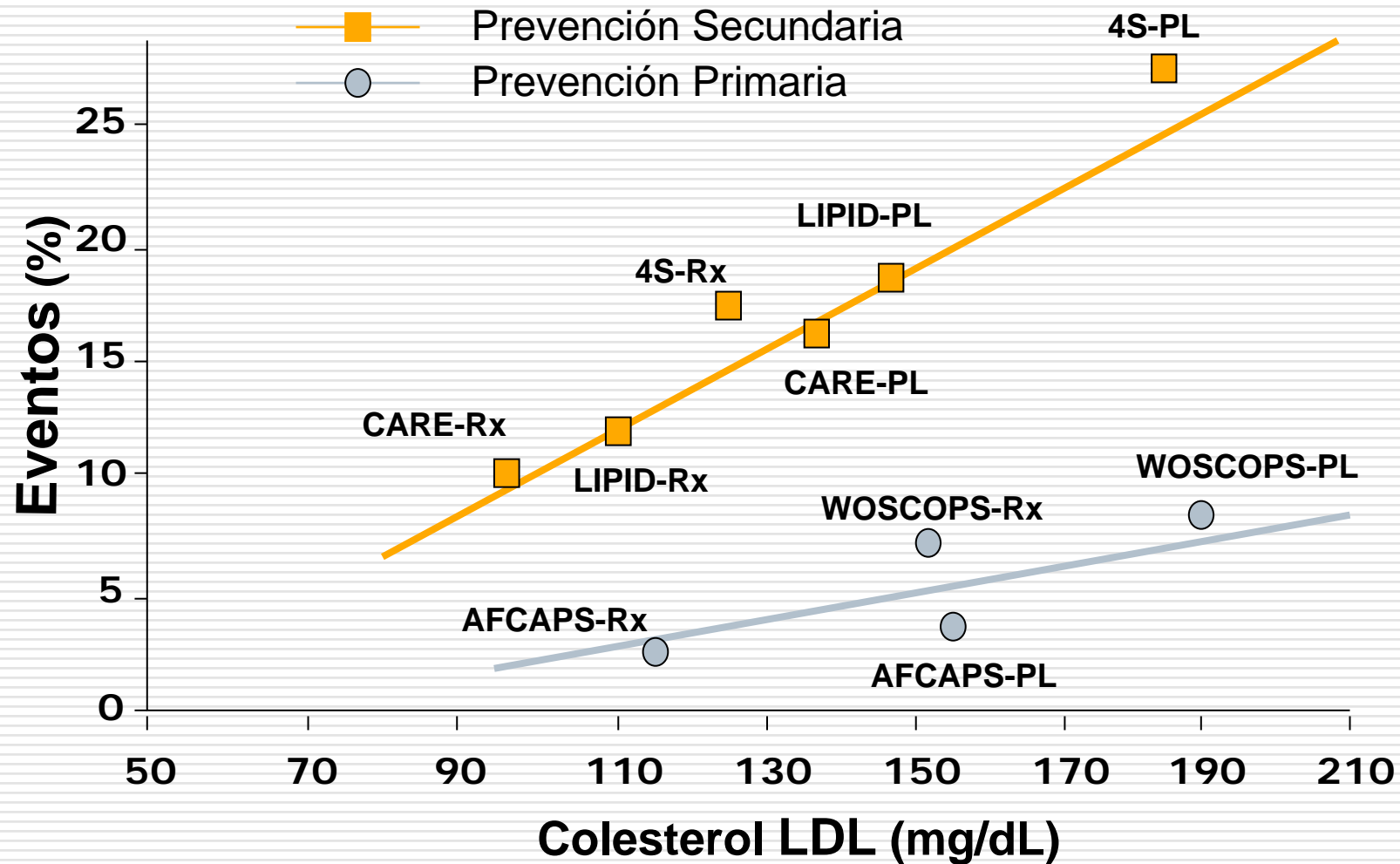
Claudicación intermitente

Angina



La Rosa JC et al. *JAMA* 1999;282:2340-2346. | Crouse JR III et al. *Arch Intern Med* 1997;157:1305-1310. | Pedersen TR et al. *Am J Cardiol* 1998;81:333-335.

Reducción de cLDL y reducción de eventos



Tomado de Illingworth DR. *Med Clin North Am.* 2000;84:23-42.

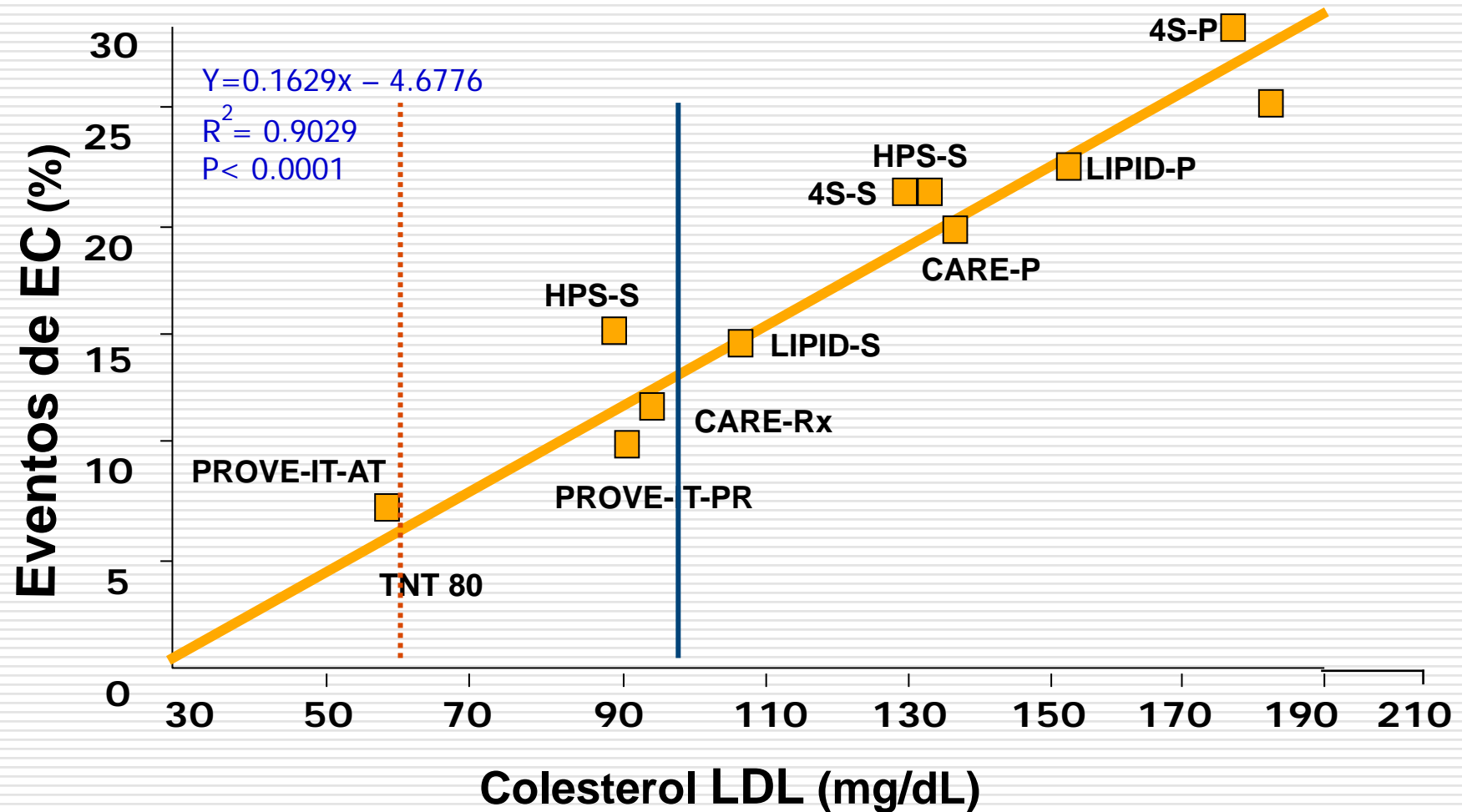
Recomendaciones del ATP III

NCEP III: Categorías de riesgo

Categoría de Riesgo	Nivel de cLDL (mg/dL)	cLDL(mg/dL) al cual iniciar Droga
EC y equivalentes (Riesgo > 20%)	¿El más bajo posible?	> 100
Múltiples factores de riesgo (≥ 2)	< 130	> 130 (Riesgo 10-20%) > 160 (Riesgo < 10%)
0 - 1 factor de riesgo	< 160	> 190 (160-189 opcional)

JAMA 2001 (285): 2486-2496

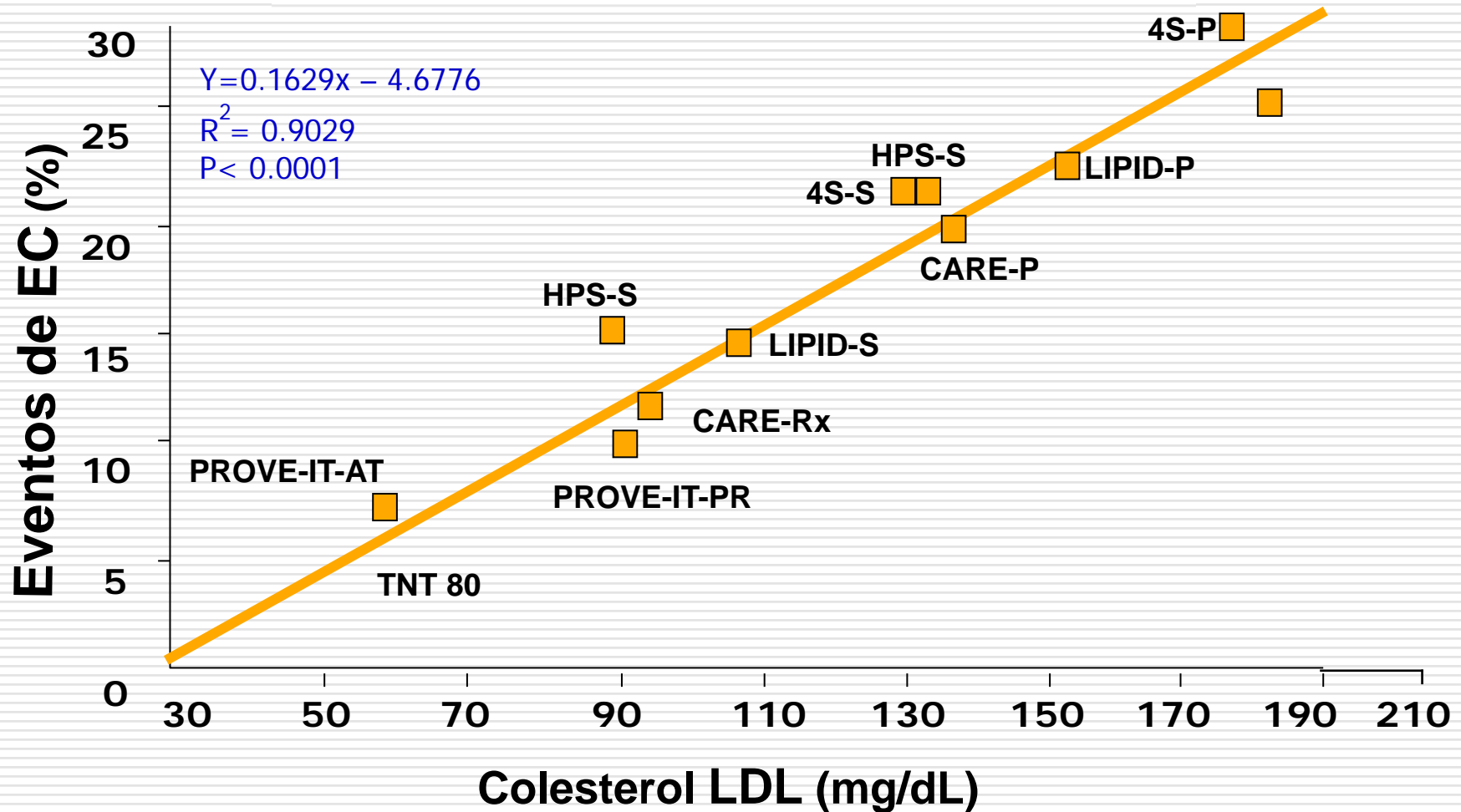
Reducciones de cLDL más agresivas siguen demostrando beneficios



**¿Qué hemos
aprendido de los
estudios con
estatinas?**

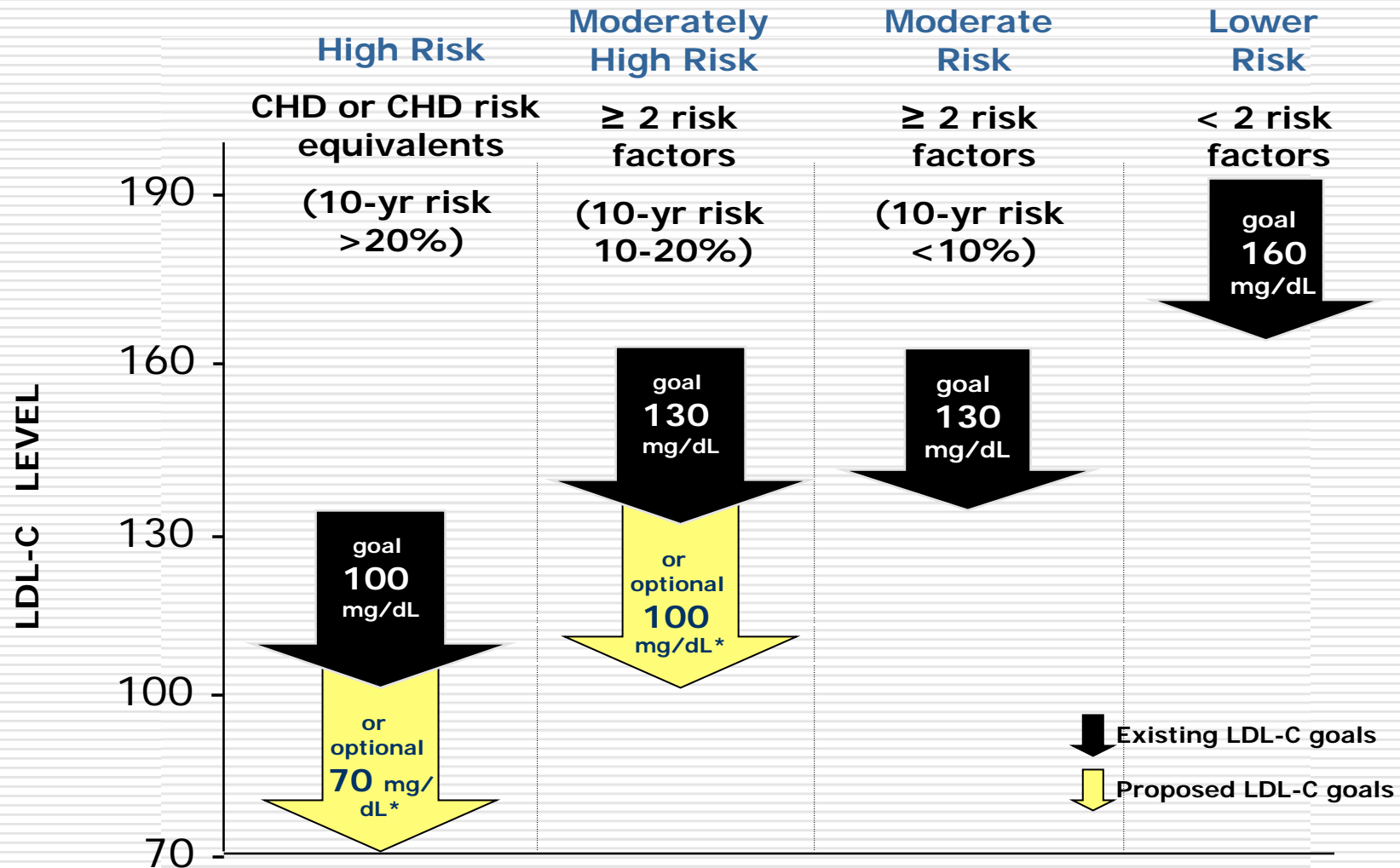
A mayor reducción de cLDL mayor reducción de Eventos Coronarios

"the lower the better"



NCEP ATP III: LDL-C Goals

(2004 proposed modifications)



*Therapeutic option

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

**¿Son las estatinas y sus
supuestos efectos
pleiotrópicos suficientes?**



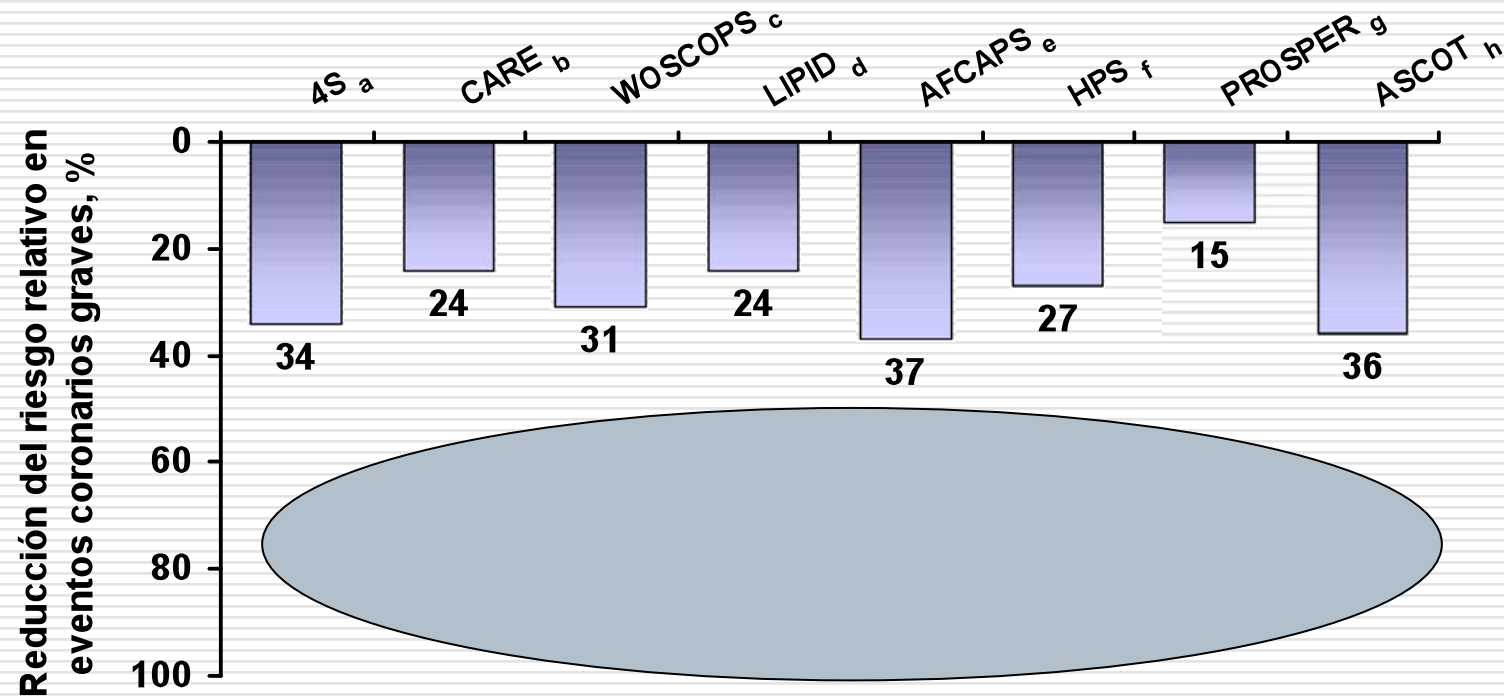
Limitaciones de las estatinas sobre la prevención de episodios coronarios

Estudio	Estatina	N	Episodios,* n		Reducción de riesgo, %†	Episodios no evitados, %
			Grupo control	Grupo estat.		
4S WOSCOPS CARE AFCAPS LIPID	Simvastatin Pravastatin Pravastatin Lovastatin Pravastatin	30,817	2,042	1,490	26	74
HPS	Simvastatin	20,586	1,212	898	26	74
PROSPER	Pravastatin	5,804	356	292	19	81
ASCOT-LLA	Atorvastatin	10,305	154	100	36	64
Total		67,462	3,764	2,780	27	73

* IM no mortal y muerte coronaria; AFCAPS también incluye angina inestable

† Media ponderada

La reducción del cLDL con estatinas no disminuye todo el riesgo de enfermedad coronaria



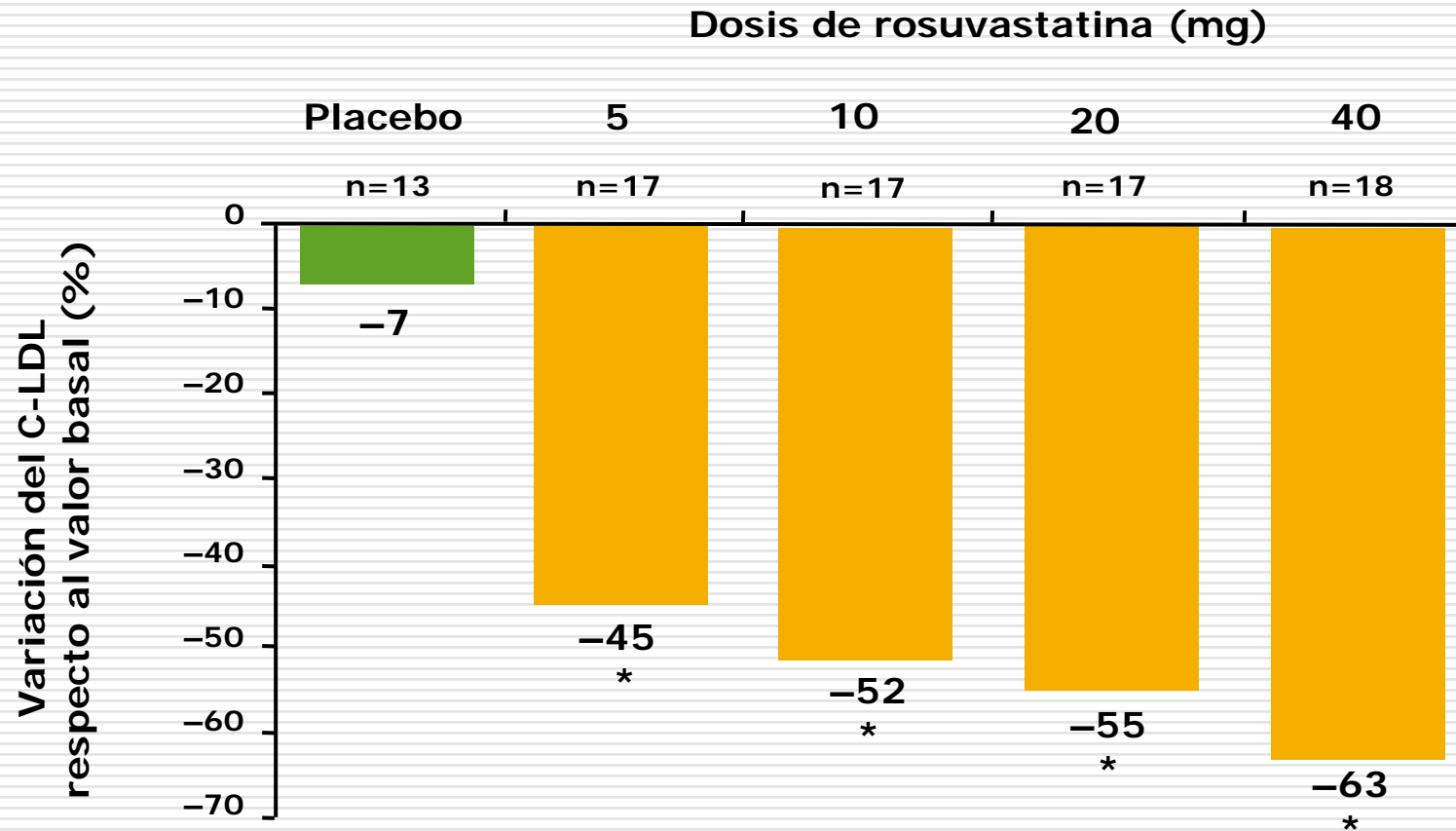
^aScandinavian Simvastatin Survival Study, eventos coronarios graves como objetivo principal (muerte coronaria, IM no fatal definitivo o probable, IM silencioso o muerte cardiaca reasociada); ^bCholesterol and Recurrent Events, CC fatal o IM confirmado; ^cWest of Scotland Coronary Prevention Study, CC y muerte por CC; ^dLong-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease, muerte por CC o IM no fatal; ^eAir Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study, IM fatal o no fatal; ^fHeart-Protection Study, IM no fatal o muerte coronaria; ^gProspective Study of Pravastatin in Elderly at Risk, muerte por CC o IM no fatal; ^hAnglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial, CC fatal e IM no fatal
CC= cardiopatía coronaria; IM= infarto de miocardio

Shepherd J y cols. *Lancet*. 2002;360:1623–1630; Downs JR y cols. *JAMA*. 1998;279:1615–1622; Sacks FM y cols. *N Engl J Med*. 1996;335:1001–1009; Shepherd J y cols. *N Engl J Med*. 1995;333:1301–1307; Sever PS y cols. *Lancet*. 2003;361:1149–1158; Heart Protection Study Collaborative Group. *Lancet*. 2002;360:7–22; Scandinavian Simvastatin Survival Group. *Lancet*. 1994;344:1383–1389; LIPID Study Group. *N Engl J Med*. 1998;339:1349–1357.

Recientemente disponemos de
una nueva estatina

¿Aporta algo?

Reducción de cLDL con distintas dosis de rosuvastatina

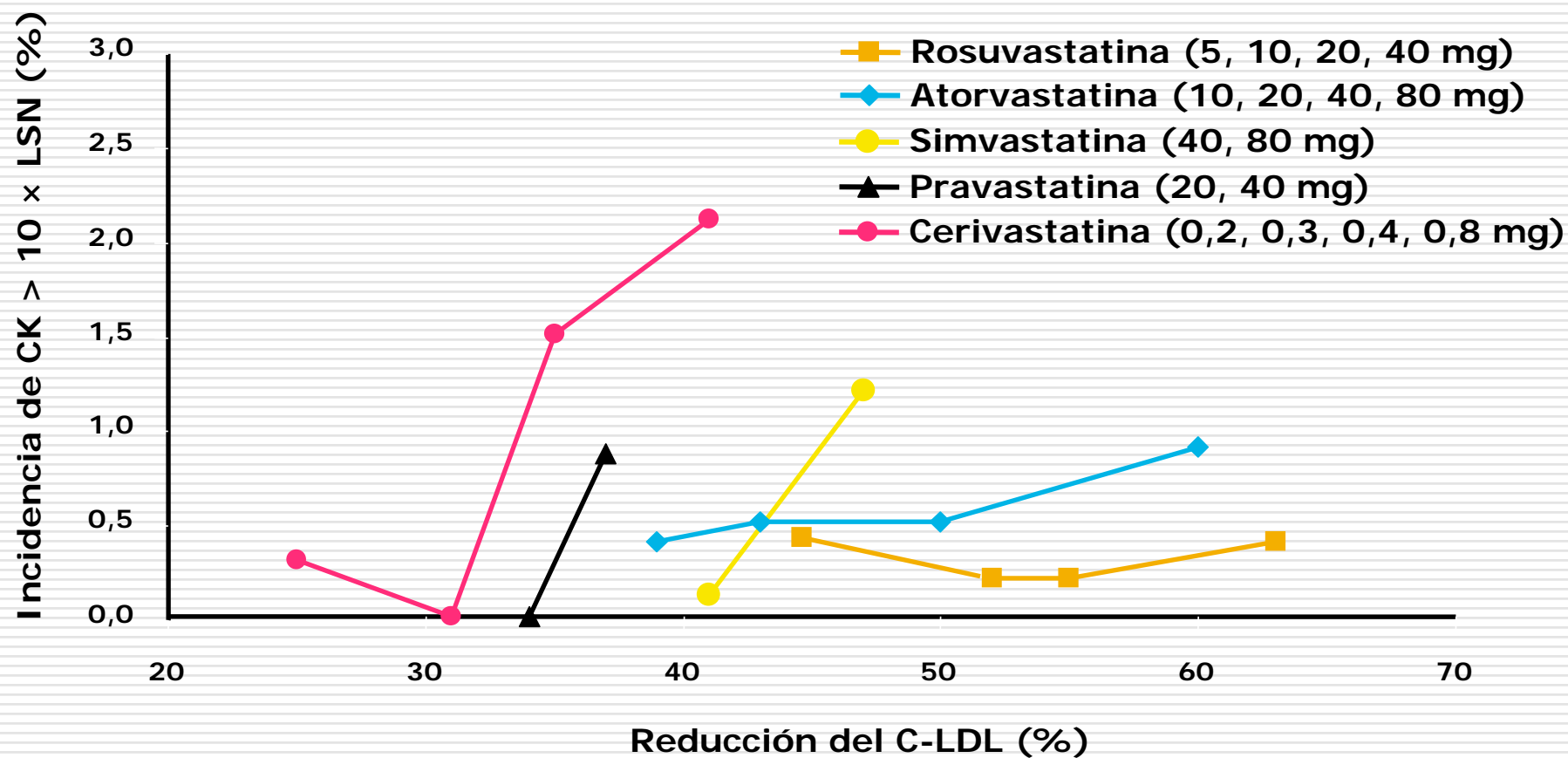


* $p < 0,001$ frente al placebo

Adaptado de Olsson A. *Cardiovasc Drug Rev* 2002;20:303–328

Efectos musculares: beneficio-riesgo

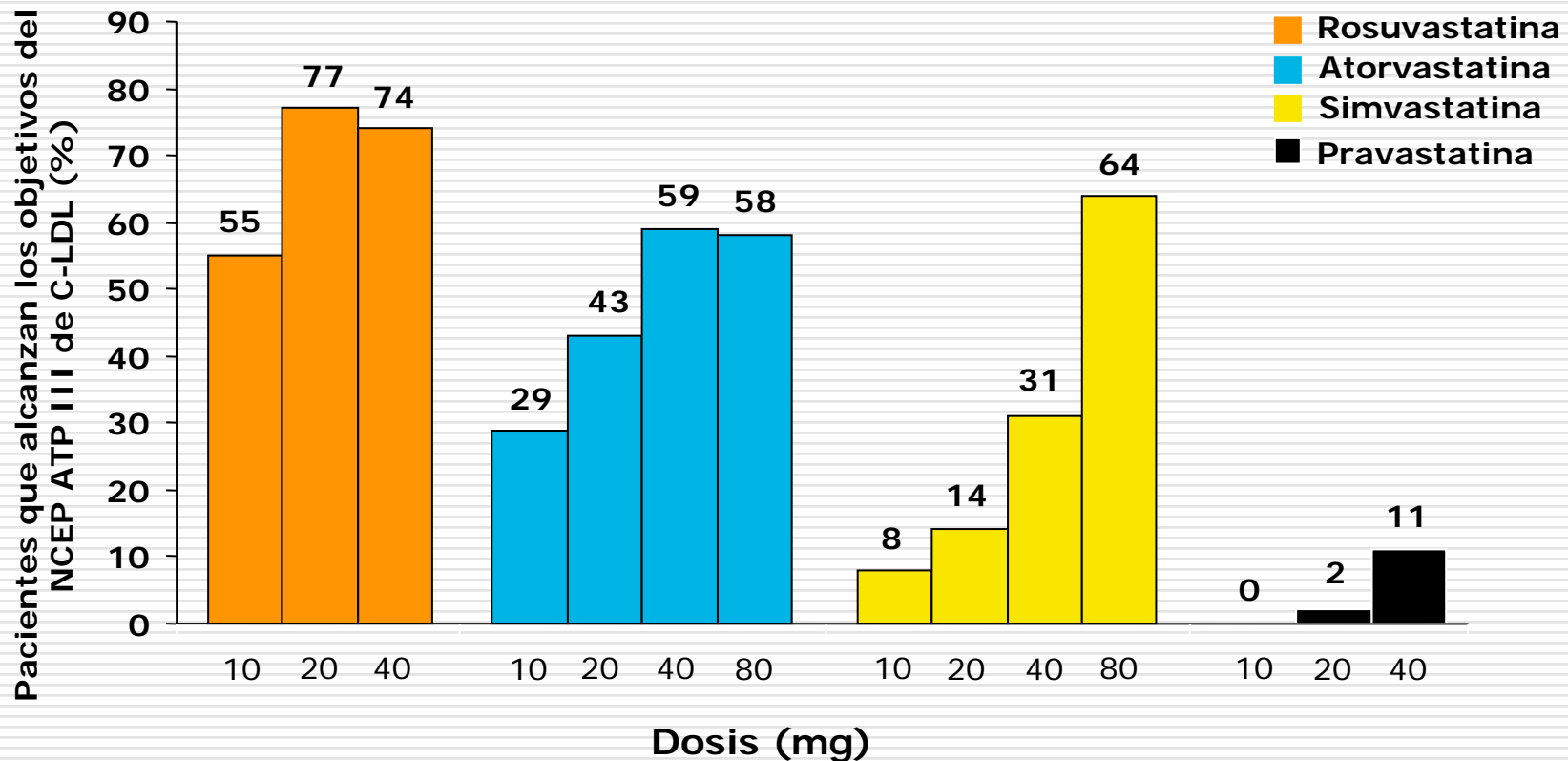
% de CK >10 x LSN según reducción del C-LDL^{1,2}



1. Brewer H Am J Cardiol 2003; 92(Suppl): 23K-29K

2. Davidson M Exp Opin Drug Saf 2004; 3 (6): 547-557

Pacientes de alto riesgo que alcanzan objetivos NCEP ATP III a las 6 semanas



Objetivos NCEP ATP III <100 mg/dl

¿Cuáles son los objetivos lipídicos a controlar desde el punto de vista del riesgo cardiovascular?

Prevención cardiovascular

Objetivos terapéuticos

1. Colesterol-LDL

2. Colesterol-No HDL

3. Triglicéridos

- >150 mg/dl → LDL pequeñas y densas

4. Colesterol-HDL

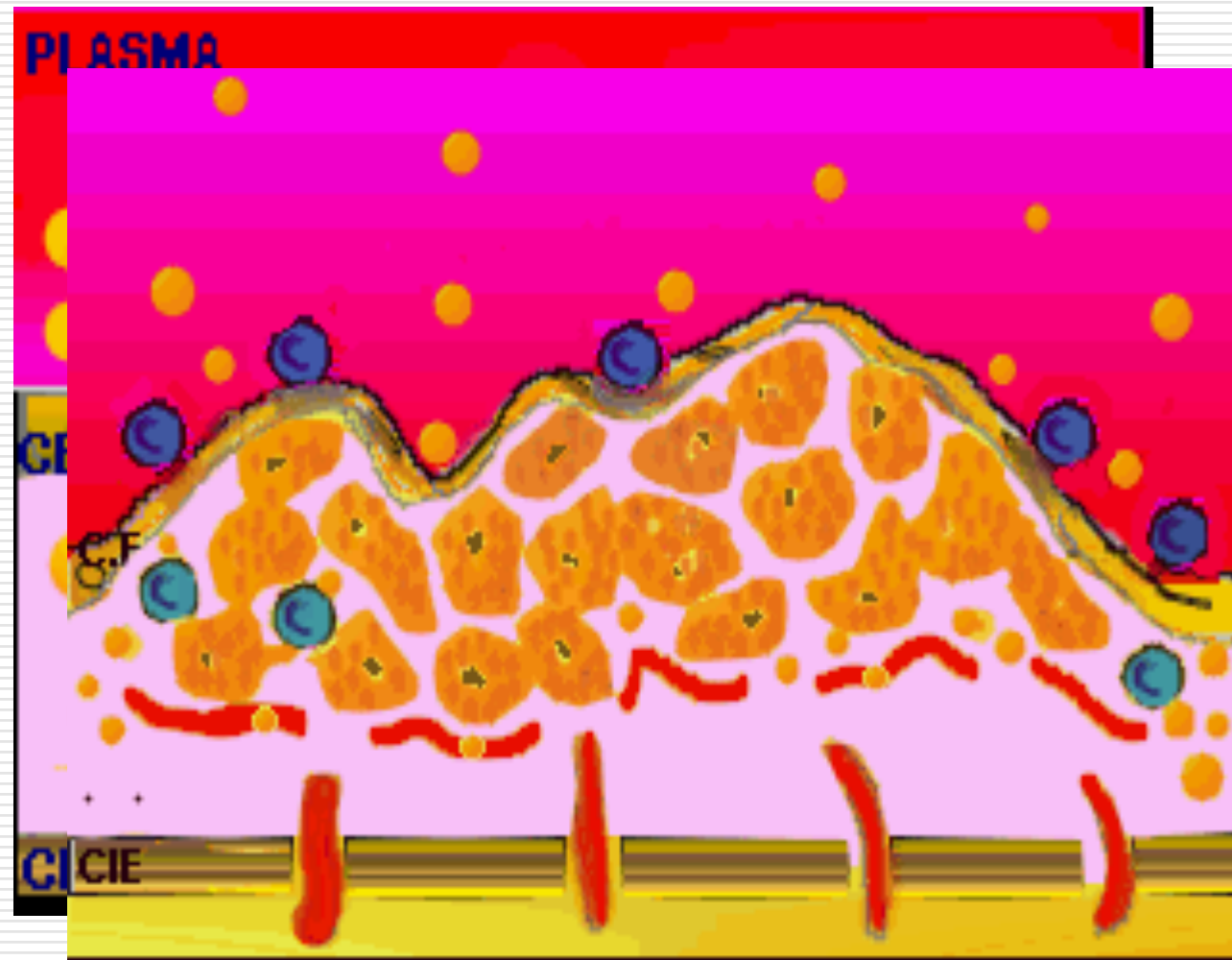
En prevención
cardiovascular,
los objetivos de
tratamiento están
centrados en el cLDL

Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *JAMA* 2001;285:2486-2497.

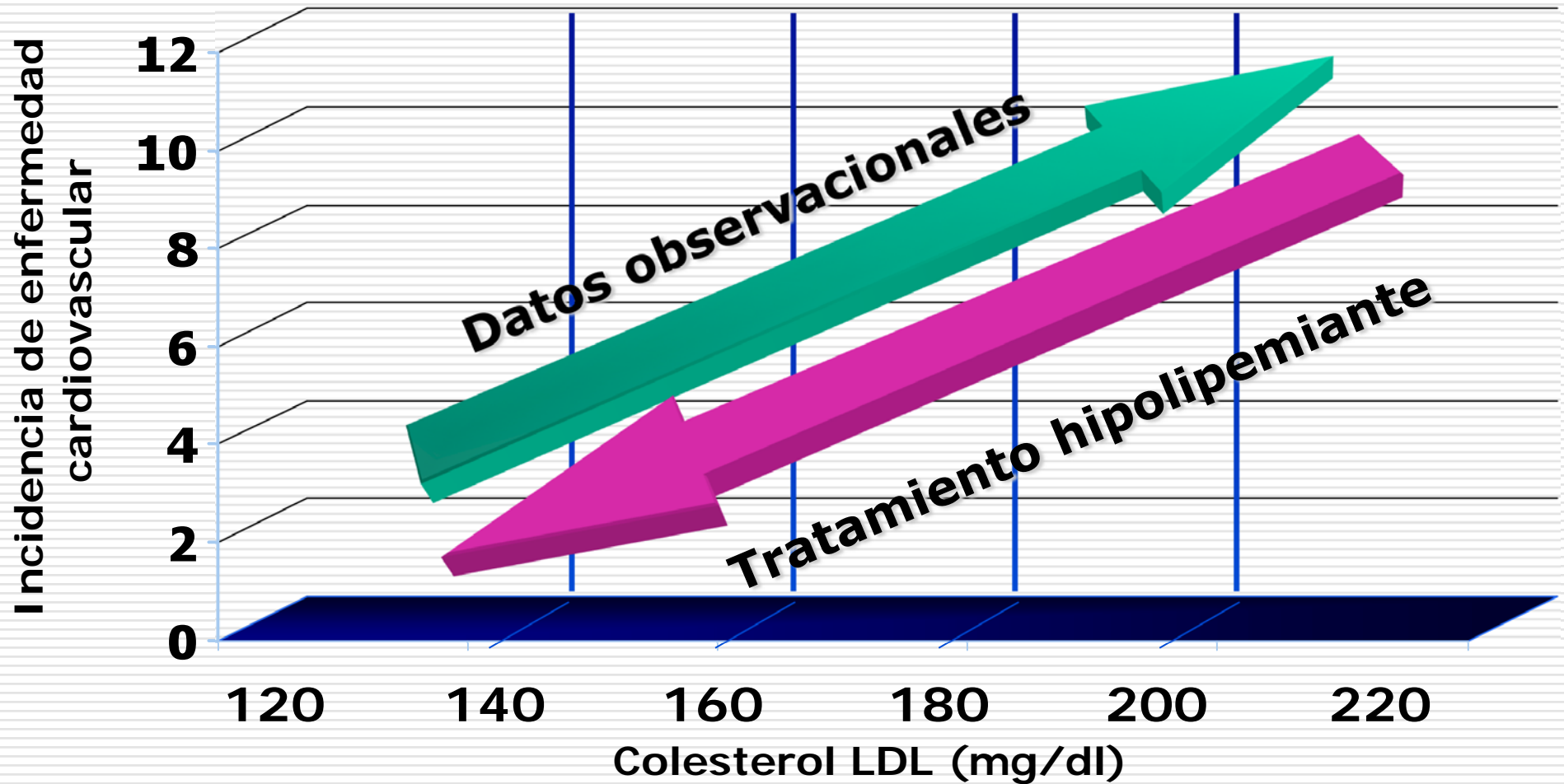
¿Por qué es el cLDL el principal objetivo?

- **Relación etiopatogénica con la arteriosclerosis**
- **Es un importante Factor de riesgo cardiovascular**

Inicio de la placa aterosclerosa



Existe una relación consistente entre cLDL y el riesgo cardiovascular



Tratamiento de la hipercolesterolemia

cLDL elevado

Cambios en el estilo de vida

Fármacos

Tratamiento de elección: **Estatinas**

Alternativas/combinación

Fármacos hipolipemiantes

- **Fármacos que reducen fundamentalmente las LDL**
 - Estatinas
 - Ezetimiba
 - Resinas
- **Fármacos que reducen fundamentalmente las VLDL**
 - Fibratos
 - Ácido nicotínico
 - Ácidos grasos omega-3

**¿Qué alternativas o
posibilidades de
combinación tenemos?**

Tratamiento de la hipercolesterolemia

cLDL elevado

Cambios en el estilo de vida

Fármacos

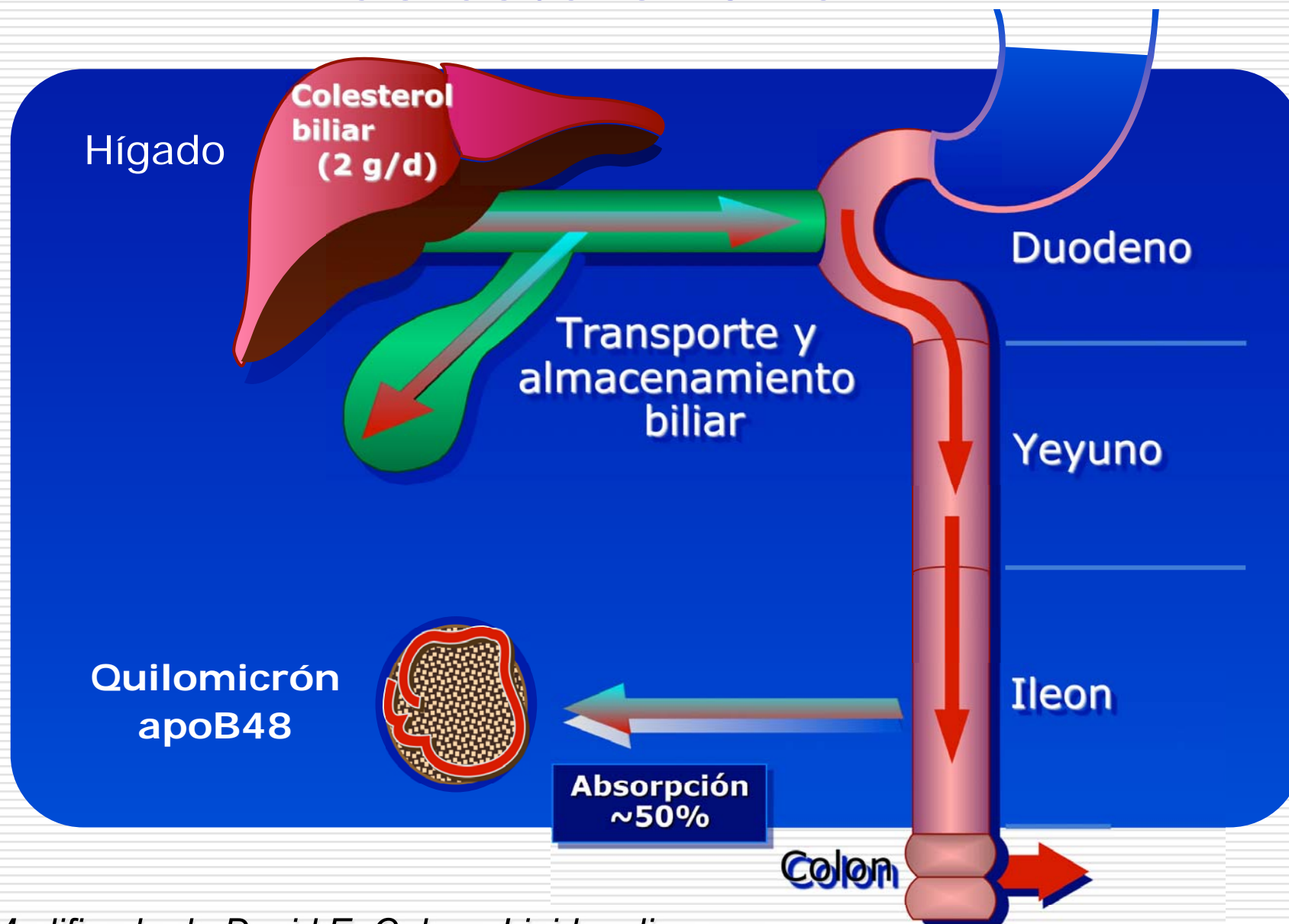
Tratamiento de elección: estatinas

Alternativas/combinación: Ezetimiba, resinas o niacina

Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *JAMA* 2001;285:2486-2497.

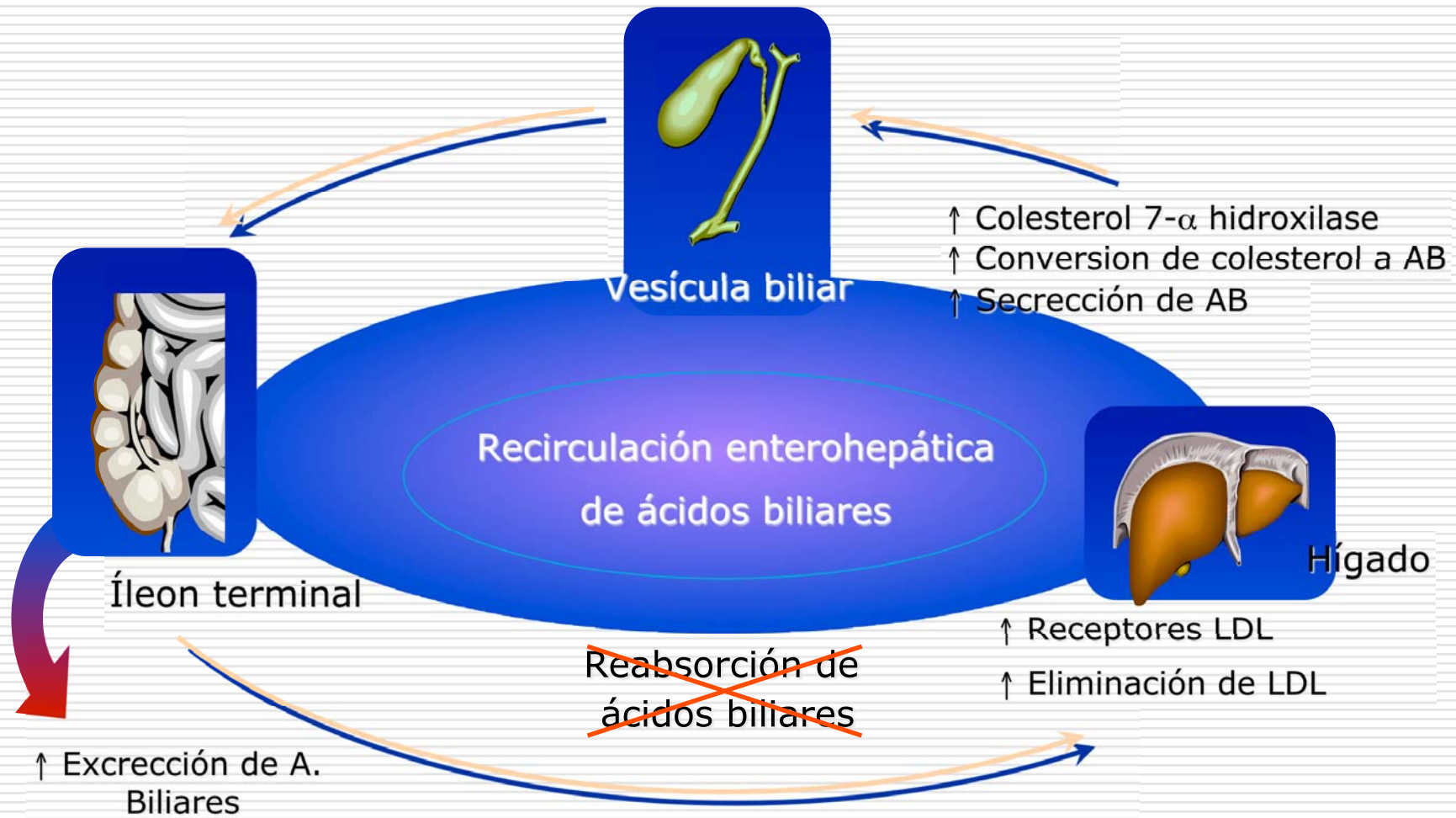
Resinas secuestrantes de ácidos biliares (Resinas)

Colesterol biliar



Modificado de David E. Cohen. Lipidsonline.org

Resinas secuestrantes de ácidos biliares

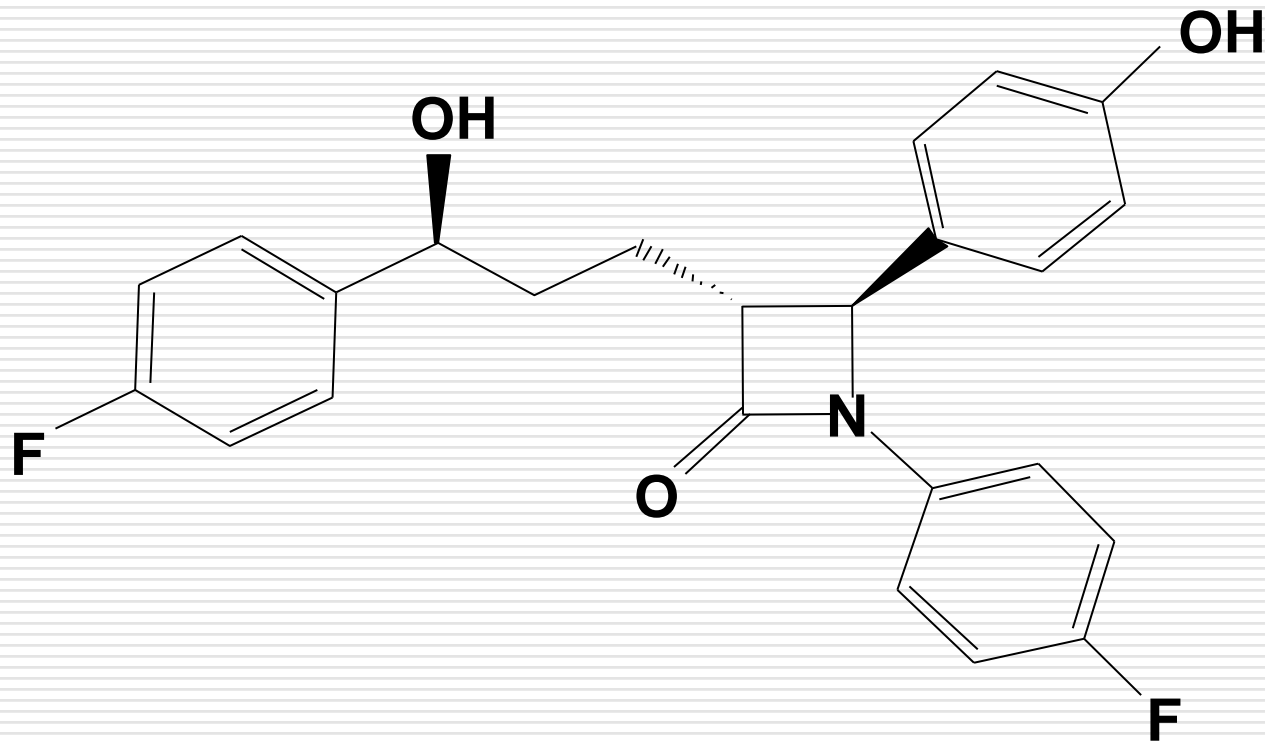


Efecto neto: ↓ cLDL

Resinas secuestrantes de ácidos biliares

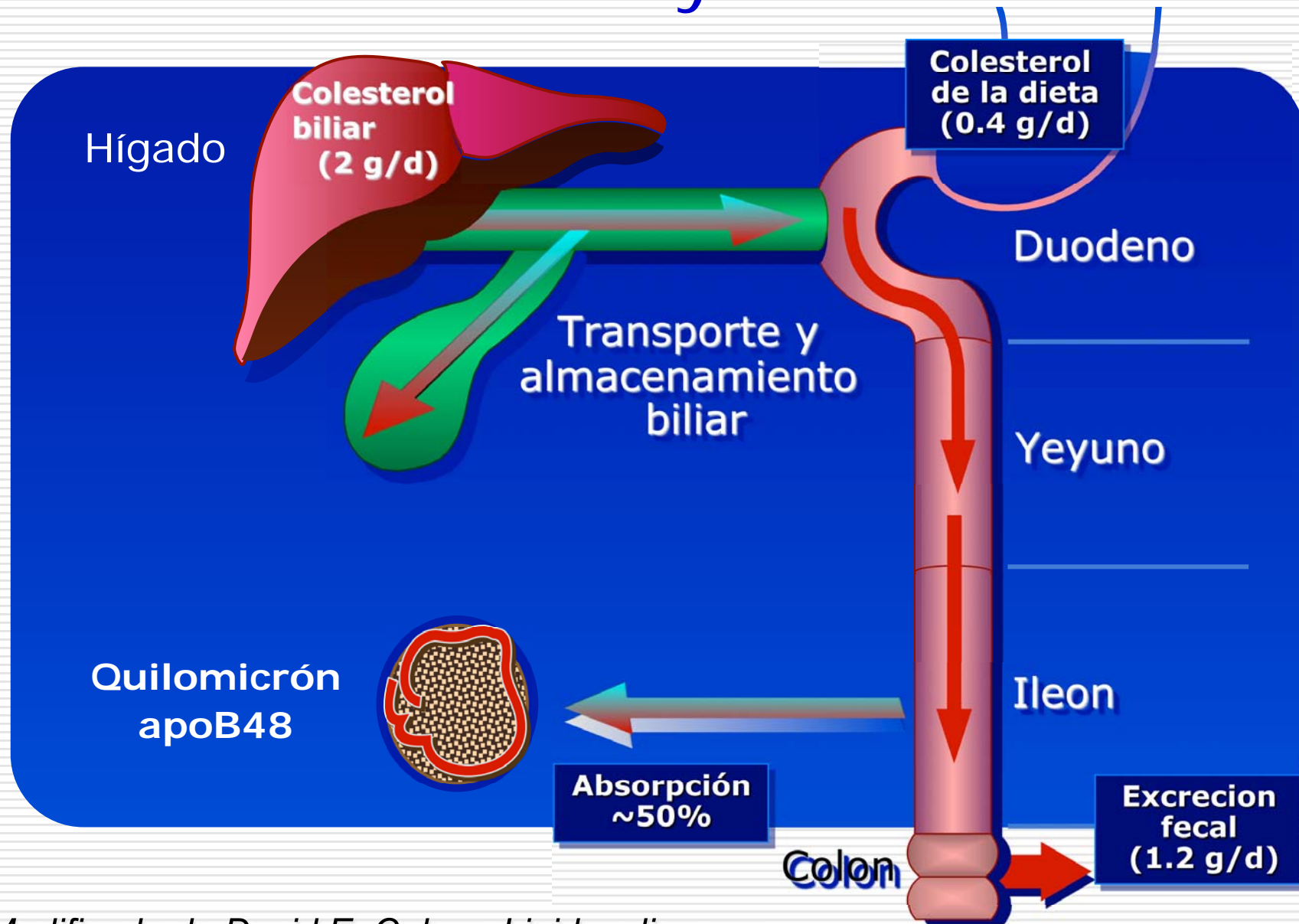
- Principales acciones
 - Reducen cLDL 15–30%
 - Elevan cHDL 3–5%
 - Pueden aumentar los TG
- Efectos adversos
 - Molestias GI / constipación
 - Reducción de la absorción de otras drogas y vitaminas liposolubles
- Contraindicaciones
 - Disbetalipoproteinemia
 - Hipertrigliceridemia (especialmente >400 mg/dL)

AZETIDINONAS



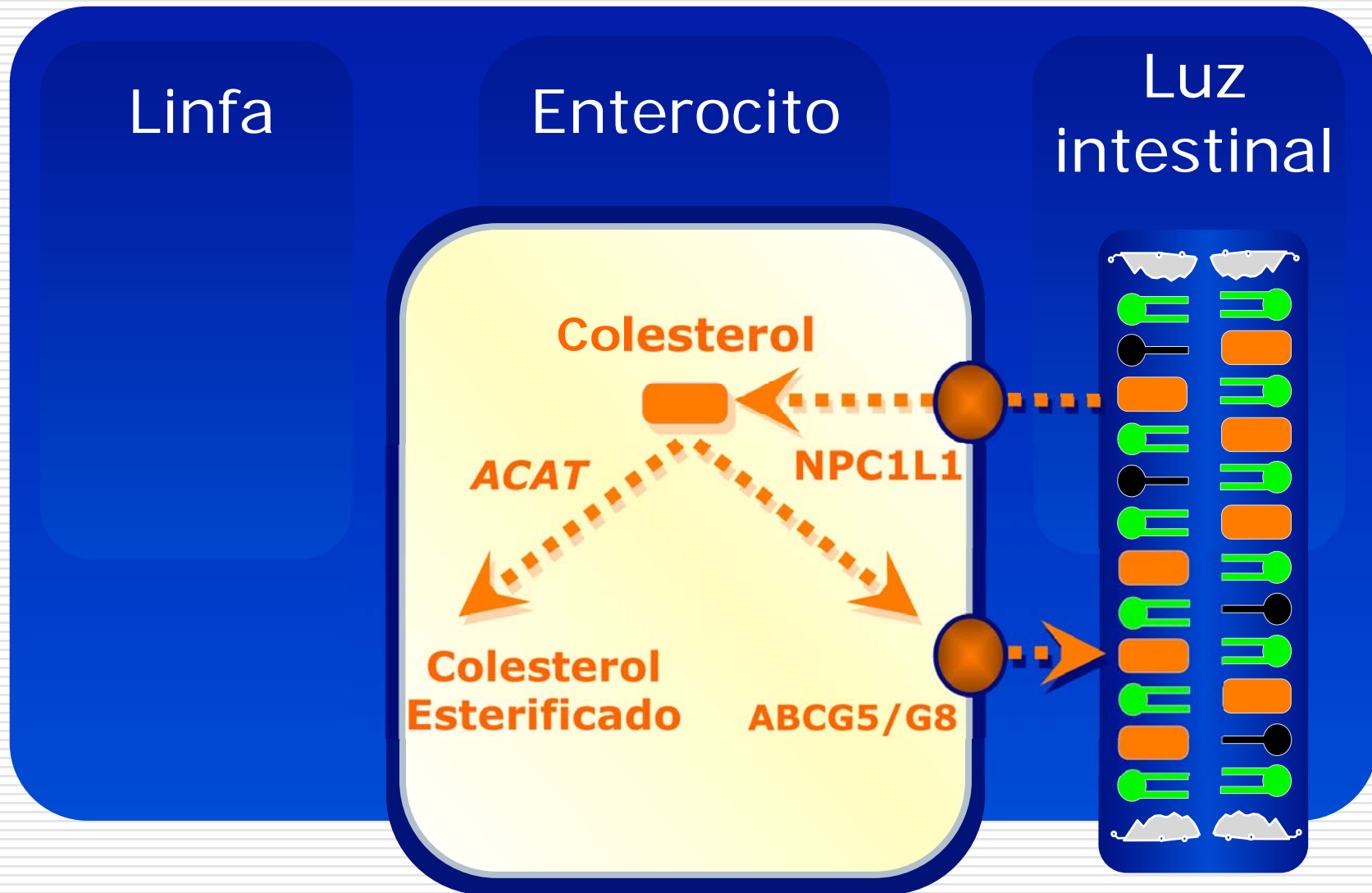
EZETIMIBA

Colesterol biliar y de la dieta



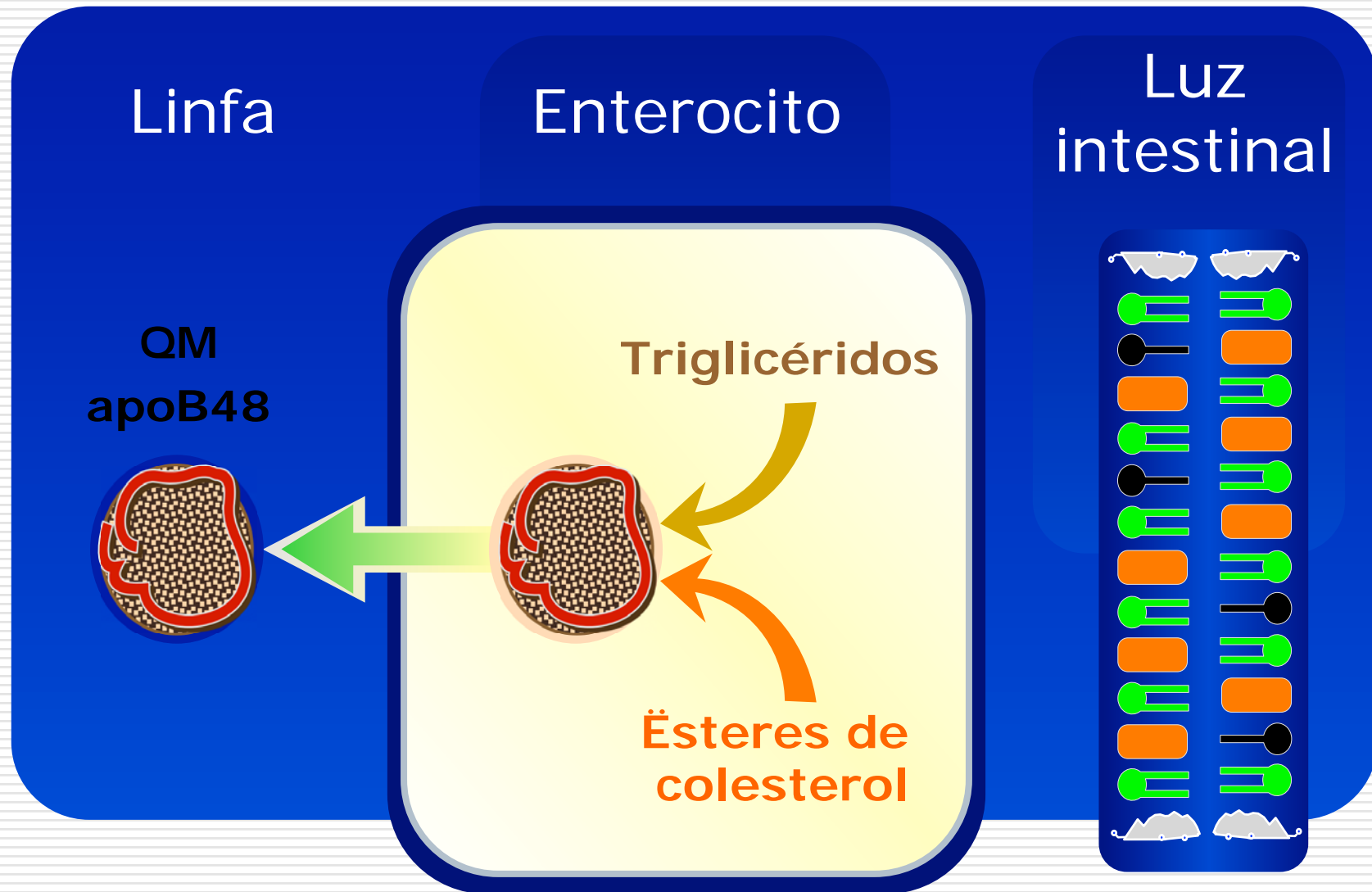
Modificado de David E. Cohen. Lipidsonline.org

Cholesterol Absorption



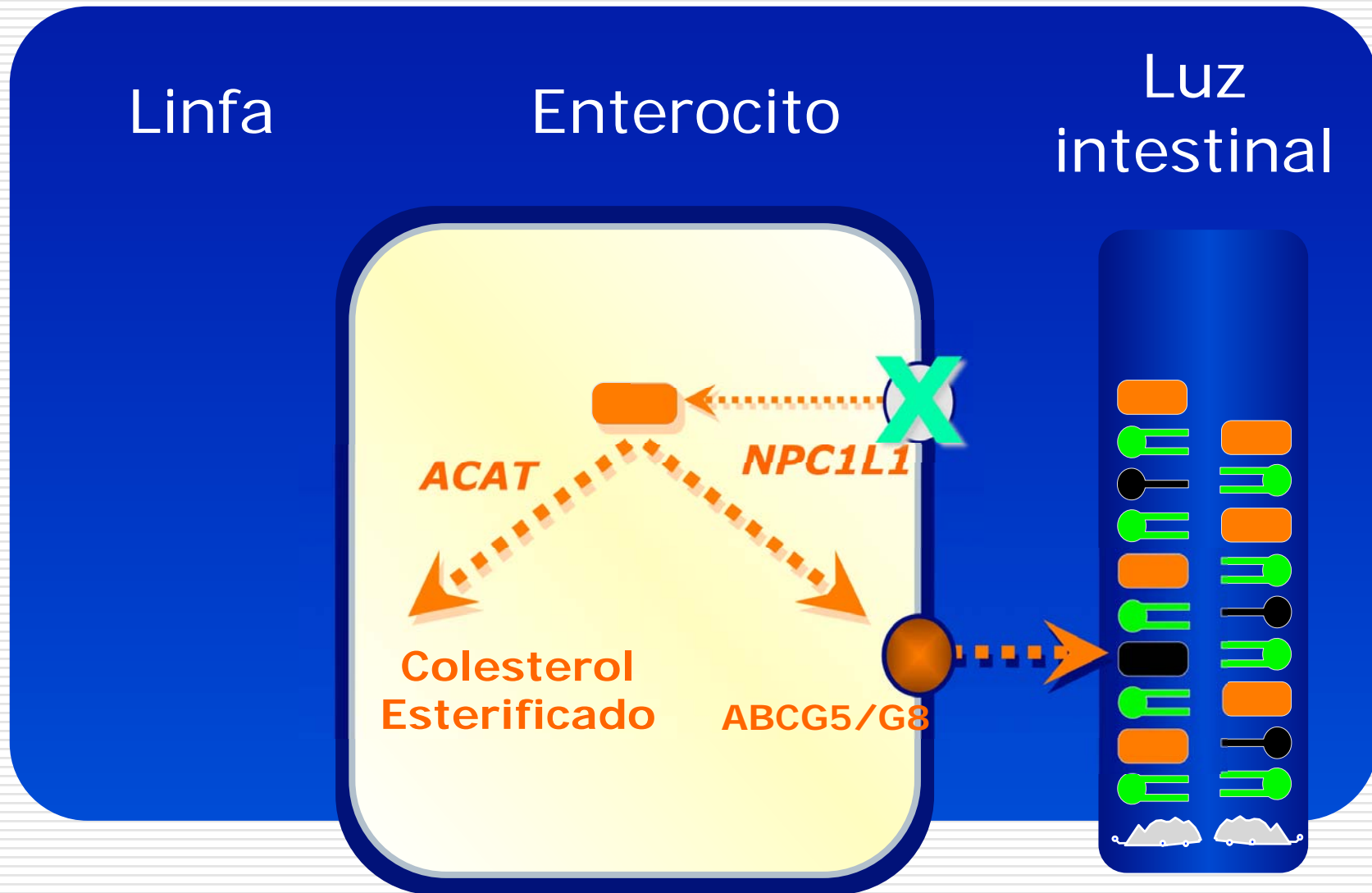
Modificado de David E. Cohen. Lipidsonline.org

Formación de los quilomicrones



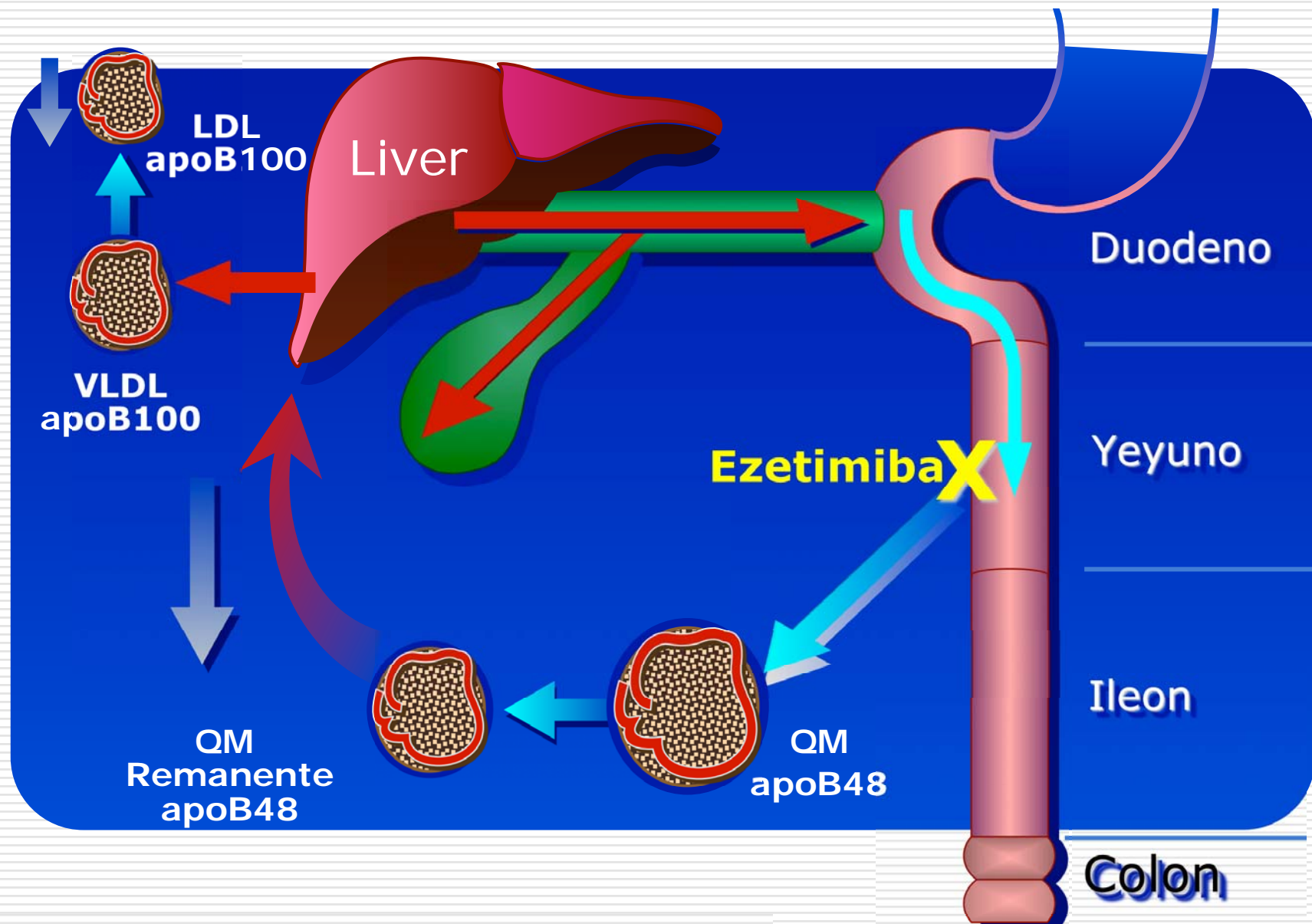
Modificado de David E. Cohen. Lipidsonline.org

Mecanismo de acción de Ezetimiba



Modificado de David E. Cohen. Lipidsonline.org

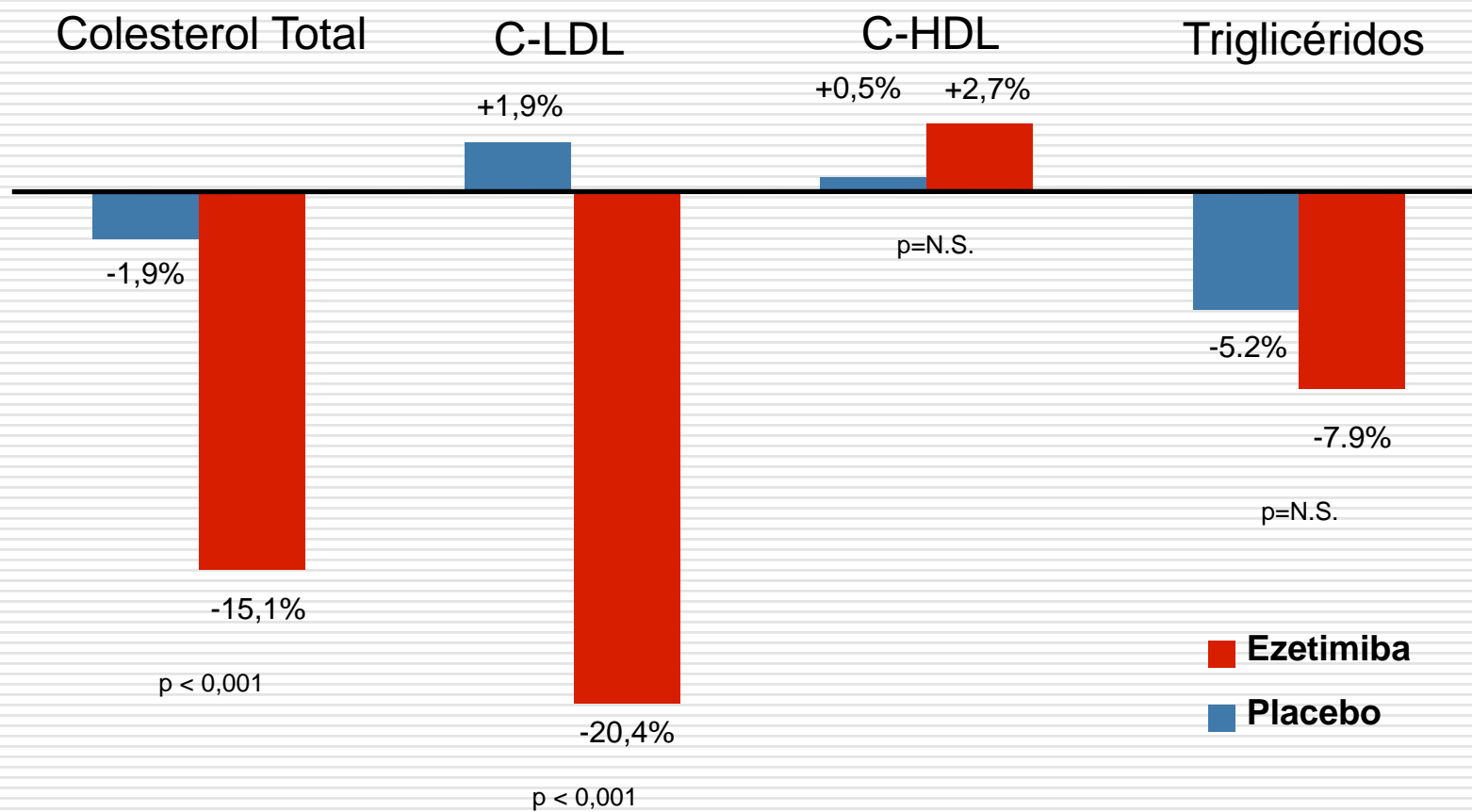
Inhibición de la absorción de colesterol



Modificado de David E. Cohen. Lipidsonline.org

Ezetimiba en monoterapia

Cambio porcentual en los lípidos plasmáticos, tras 2 semanas de tratamiento, respecto al momento basal

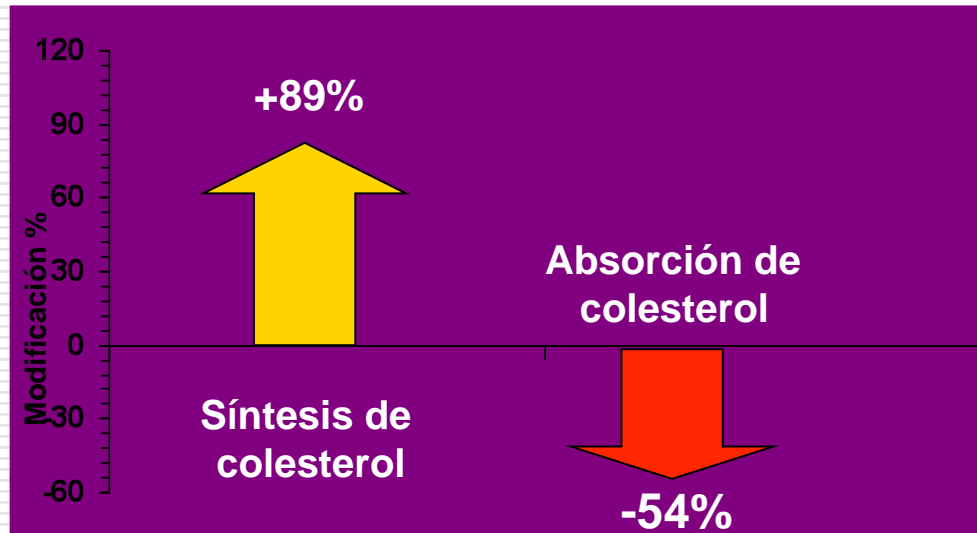


NS= NO SIGNIFICATIVO

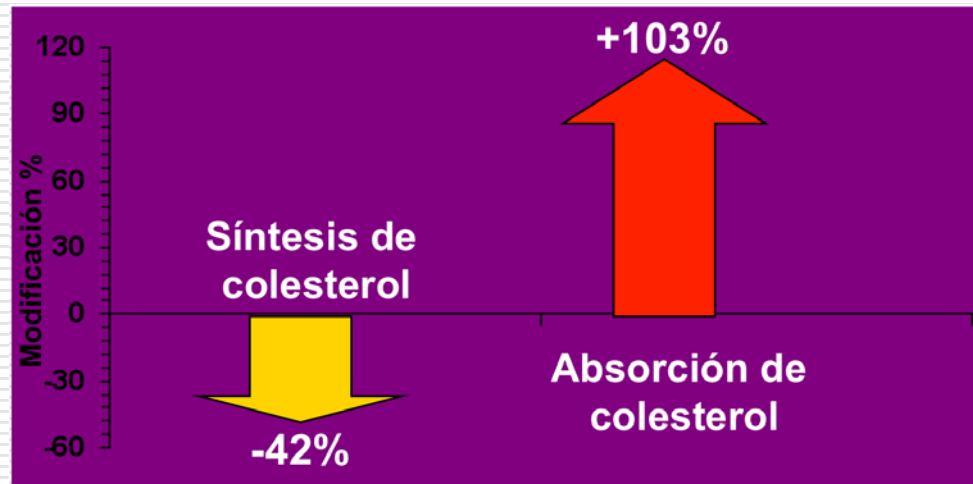
Tomado de Sudhop T et al. *Circulation* 2002; 106;1943.¹²

Efecto de Ezetimiba y Estatina sobre la Absorción intestinal y la Síntesis de Colesterol

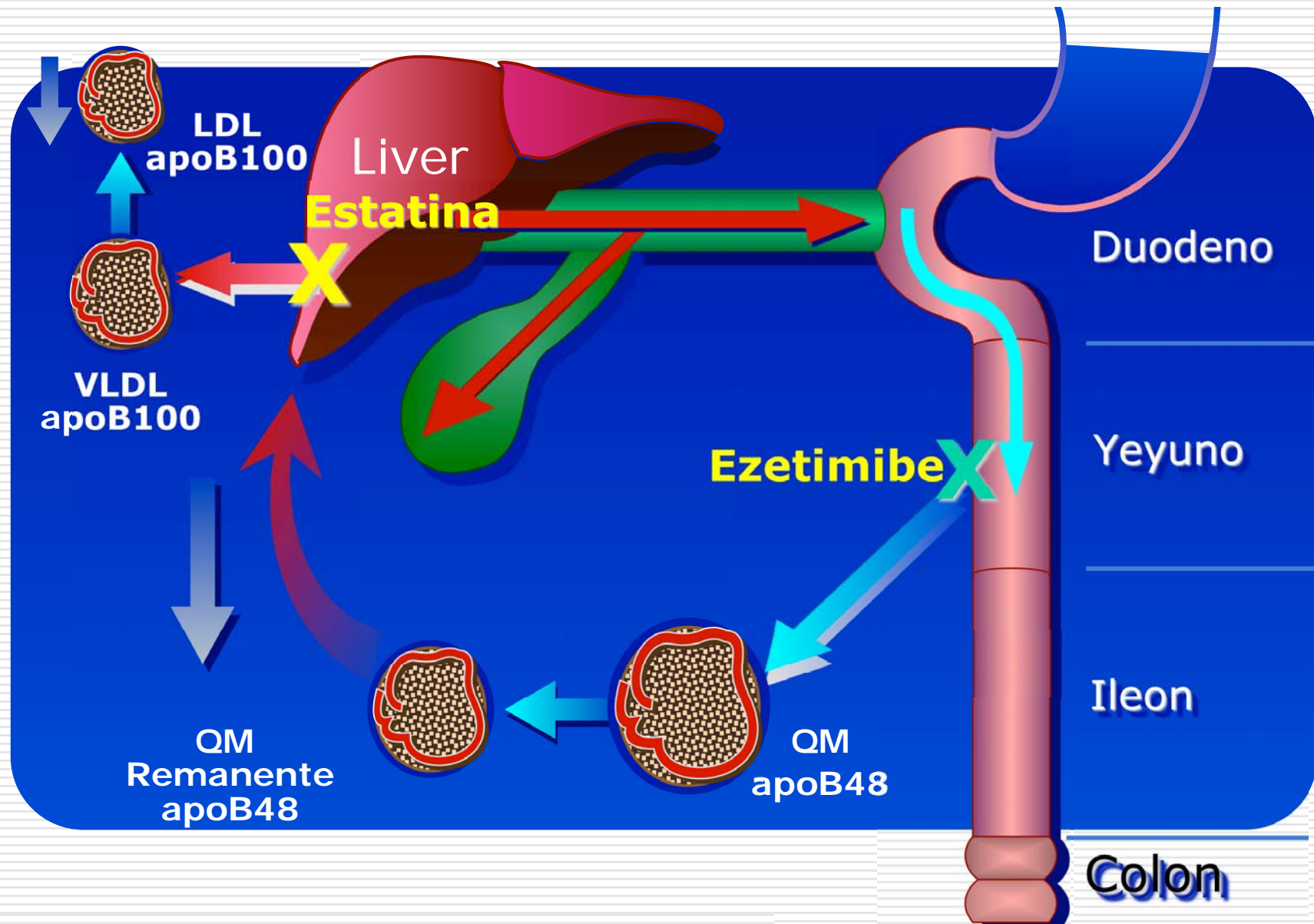
**Inhibición de
Absorción
intestinal
con ezetimiba**



**Inhibición de
síntesis
hepática
con estatina**

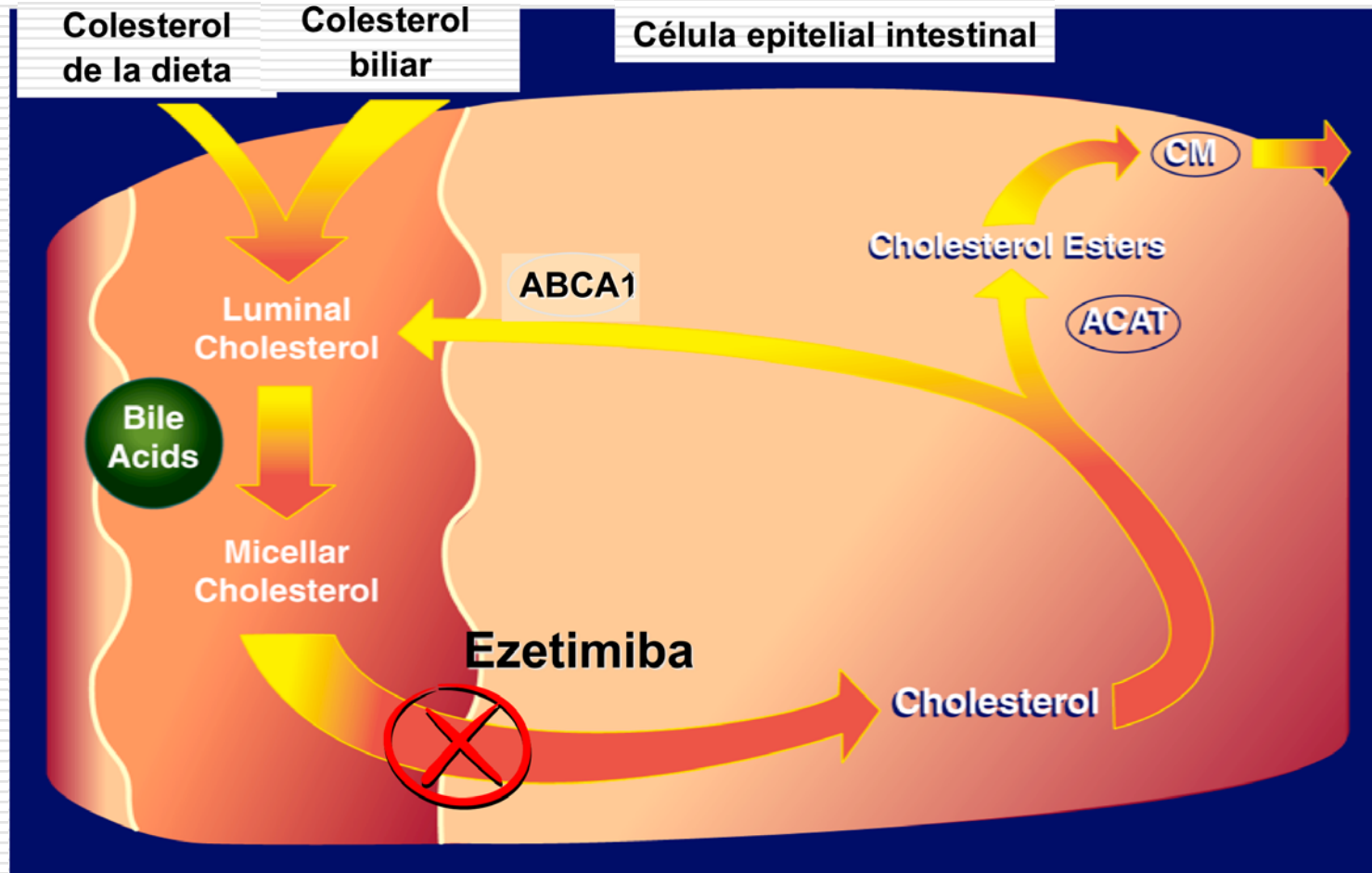


Inhibición de la absorción de colesterol



Modificado de David E. Cohen. Lipidsonline.org

Ezetimiba: Mecanismo de acción



ABCA1= proteína cassette de unión a adenosintrifosfato; ACAT= acetil-coenzima A:colesterol acetiltransferasa; QM = quilomicrón
Tomado de Champe PC, Harvey RA. *Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry*. 2ª ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1994.¹

Eficacia de la coadministración de ezetimiba en 19 pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigota refractaria a control con estatinas

- Estudio prospectivo en 19 pacientes con HFHe, atendidos en la unidad de lípidos
- Que mantenían niveles de cLDL > 160 mg/dl tras tratamiento con dieta y dosis de estatinas de 40-80 mg/día
- Adicionando ezetimiba 10 mg/día en coadministración con la dosis de estatina que estuvieran tomando
- Se comprobó la eficacia adicional alcanzada tras 8 semanas de la coadministración

Eficacia de la coadministración de ezetimiba en 19 pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigota refractaria a control con estatinas

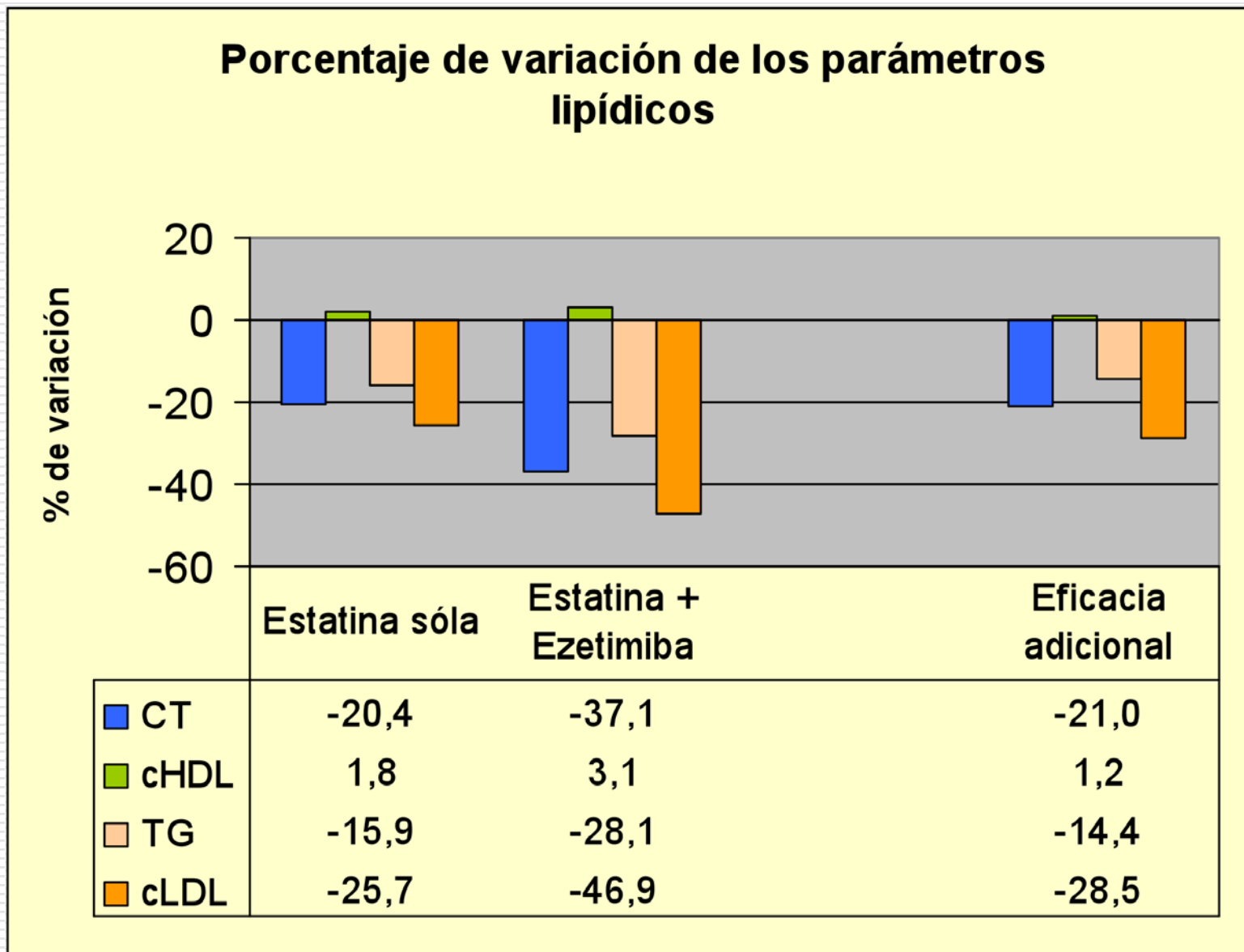
- Las edades oscilaron entre 18 y 64 años (media de 46)
- La dosis media de estatina fue de 59 mg/día
 - ▣ 9 pacientes tomaban dosis de 40 mg,
 - ▣ 2 tomaban 60 mg
 - ▣ los 8 restantes 80 mg

Eficacia de la coadministración de ezetimiba en 19 pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigota refractaria a control con estatinas en monoterapia

<u>Situaciones</u>		CT (mg/dl)	cHDL (mg/dl)	TG (mg/dl)	cLDL (mg/dl)
Inicial	<i>Media</i>	324,32	51,68	156,58	241,32
	<i>Desv. típ.</i>	43,15	6,97	57,49	39,10
Monoterapia	<i>Media</i>	258,16	52,63	131,63	179,20
	<i>Desv. típ.</i>	15,89	6,81	45,21	15,17
Coadministración	<i>Media</i>	203,84	53,26	112,63	128,05
	<i>Desv. típ.</i>	23,54	6,37	30,55	27,50

Se aprecian diferencias significativas en los niveles de cLDL

Eficacia de la coadministración de ezetimiba en 19 pacientes con HFhe refractaria a control con estatinas en monoterapia



Estudio EXPLORER

- Ensayo clínico randomizado, abierto
- Realizado en 58 hospitales de EEUU, Alemania, Austria, Suiza y Suráfrica.
- Población del estudio: 469 pacientes mayores de 18 años con hipercolesterolemia y EC o riesgo alto
- Tratamientos del estudio: pacientes distribuidos al azar en dos grupos de **tratamiento durante 6 semanas**
 - a. Rosuvastatina 40 mg (230 pacientes)
 - b. Rosuvastatina 40 mg + Ezetimibe 10mg (239 pacientes)

Estudio EXPLORER

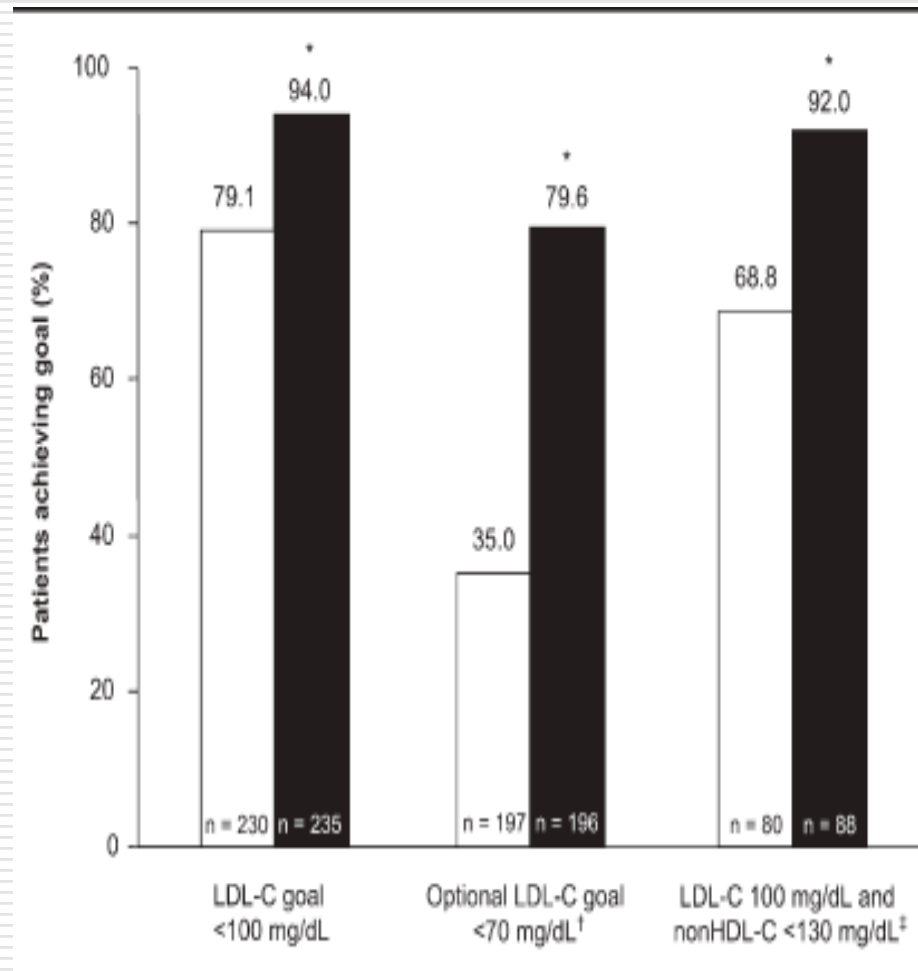
Principales características

- Edad media: 63 años
- ✓ Hipertensión arterial: 86-87% de los pacientes presentaban hipertensión arterial o estaban en tratamiento antihipertensivo.
- ✓ Diabetes Mellitus (DM): porcentaje medio (34-39%) de pacientes con DM
- ✓ Síndrome Metabólico (SM): alto porcentaje (59-63%) de pacientes con SM (definido según NCEP ATP III)
- ✓ Índice de masa corporal: sobrepeso cercano a obesidad (relación peso/talla² entorno a 28-29)

Estudio EXPLORER

	Rosuva 40 (n:230)	Rosuva 40+Eze 10 (n:235)
LDL c	-57%	-70% p≤0.001
LDL < 100	79.1%	94% p≤0.001
LDL < 70	35%	79.6% p≤0.001
TGL	-25%	-35% p≤0.001
PCR hs	-29%	-46% p≤0.001

EXPLORER: objetivos terapéuticos



Rosuv

Rosuva/Eze

Estudio SANDS

- **Objetivo** Comparar progresion de la aterosclerosis en adultos con diabetes tipo 2 tratados para alcanzar LDL-C de 70 mg/dL y presión sistólica de 115 mm Hg vs objetivos clásicos LDL-C de 100 mg/dL y presión de 130 mm Hg
- **Variable Principal** progresion de la aterosclerosis medida por grosor íntima-media (GIM)

Estudio SANDS

	Basal grupo clásico	Basal grupo tratamiento agresivo	36 meses grupo clásico	36 meses grupo tratamiento agresivo
T.A sistólica mmHg	133	128	129	117 (0.001)
LDL-c mg/dl	104	104	104	72 (0.001)

Howard, B. V. et al. JAMA 2008;299:1678-1689.

SANDS: Grosor íntima-media

	Grupo objetivos clásicos	Grupo objetivos agresivos
Basal mm	0.797	0.808
Cambio a los 36 meses	+0.038	-0.012 (p<0.001)

Howard, B. V. et al. JAMA 2008;299:1678-1689.

¿Qué hacer en los casos de
hiperlipidemias mixtas?

Tratamiento de la hiperlipidemia mixta

cLDL y TGs Elevados

Cambios en el estilo de vida

Tratamiento farmacológico

Paso

1

Conseguir el objetivo de cLDL

Paso

2

Conseguir objetivo de c-noHDL
Aumentar el Tto. reductor de cLDL
Añadir fibrato, niacina o aceites de pescado

Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *JAMA* 2001;285:2486-2497.

COLESTEROL NO HDL

Colesterol transportado por lipoproteínas
que contienen apo B
(VLDL + VLDLr + LDL)

Potencialmente aterogénico

$$\text{Colesterol no HDL} = \text{CT} - \text{cHDL}$$

Objetivos de tratamiento en pacientes con TG >200 mg/dL

Categoría de pacientes	1er Objetivo cLDL (mg/dL)	2º Objetivo c-nHDL (mg/dL)
No EC, <2 FR	<160	<190
No EC, 2+ FR	<130	<160
EC o riesgo alto equivalente de EC	<100	<130
Riesgo muy alto	<70	<100

Dislipemias mixtas con cHDL bajo

Manejo del cHDL bajo

- El cLDL es el 1er objetivo de tratamiento
- Reducción de peso y aumento de la actividad física (si presenta sínd. Metabólico)
- El c-noHDL es el objetivo 2º de tratamiento (si TG \geq 200 mg/dL)
- Considerar fibratos o niacina (para pacientes con EC o riesgo equivalente de EC)

Fibratos

- Principales acciones
 - Reducen TG 20–50%
 - Elevan cHDL 10–20%
 - Reducen cLDL 5–20% (con TG normales)
 - Pueden elevar cLDL (con TG elevados)
- Efectos adversos:
 - Dispepsia, colelitiasis, miopatía
- Contraindicaciones:
 - Nefropatía severa o hepatopatía
- Riesgos: Coadministración

Ácido nicotínico

- Principales acciones
 - Desciende cLDL 5–25%
 - Desciende TG 20–50%
 - Eleva cHDL 15–35%
- Efectos adversos:
 - Flushing, hiperglucemia, hiperuricemia, molestias GI, hepatotoxicidad
- Contraindicaciones:
 - Hepatopatía, gota, úlcera péptica activa

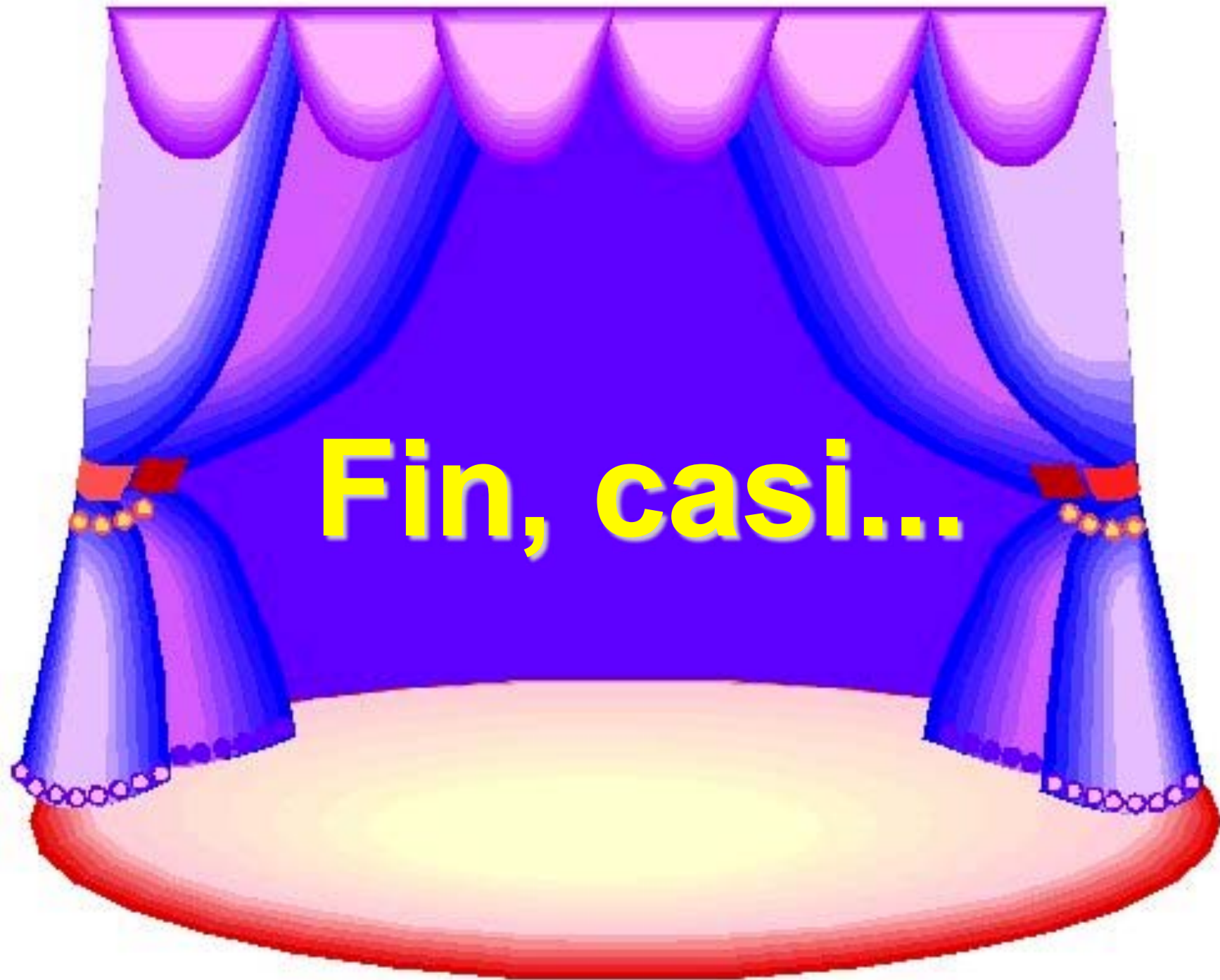
Ácidos grasos ω -3

Indicaciones: Tto. coadyuvante de la dieta
Hipertigliceridemia (Tipo IV y V)
Hiperlipemia mixta severa, con estatinas u otros fármacos reductores de LDL

Eficacia: Descienden TG 30–40%
LDL-C se mantiene o aumenta
No cambios en HDL-C

Efectos adversos: Molestias GI y “eructo a pescado”

Estudios de intervención Lyon Heart Study (dieta), GISSI
Prevenzione Trial, otros



Fin, casi...

Conclusiones



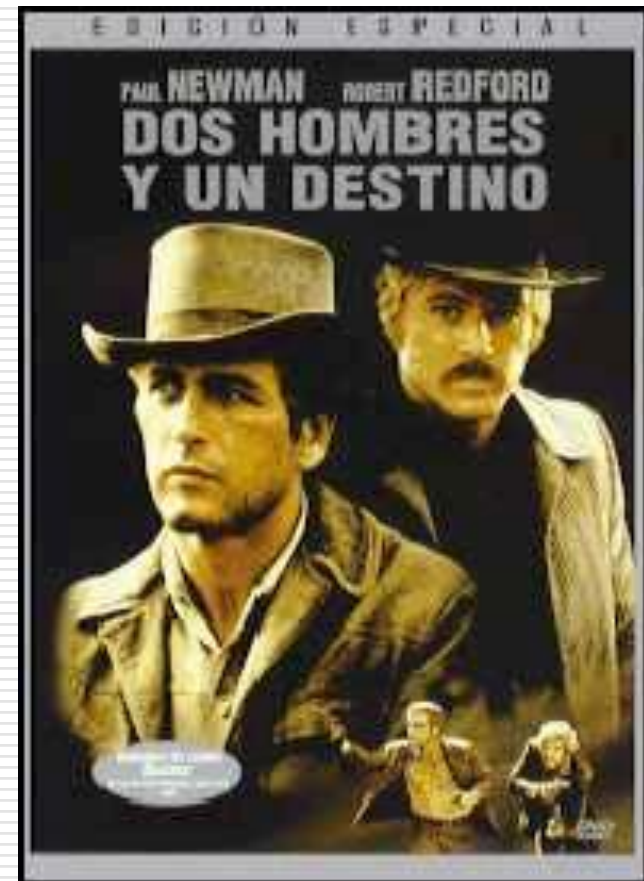
Durmiendo con su enemigo...





Estatina a dosis altas

Tratamiento combinado



Ojo....

**No olvidar las medidas
no farmacológicas**

INTER-HEART: Risk of acute MI associated with risk factors in the overall population

Risk factor	Odds ratio adjusted for age, sex, and smoking (99% CI)	Odds ratio adjusted for all (99% CI)
ApoB/ApoA-1 (fifth quintile compared with first)	3.87 (3.39-4.42)	3.25 (2.81-3.76)
Current smoking	2.95 (2.72-3.20)	2.87 (2.58-3.19)
Diabetes	3.08 (2.77-3.42)	2.37 (2.07-2.71)
Hypertension	2.48 (2.30-2.68)	1.91 (1.74-2.10)
Abdominal obesity	2.22 (2.03-2.42)	1.62 (1.45-1.80)
Psychosocial	2.51 (2.15-2.93)	2.67 (2.21-3.22)
Vegetable and fruits daily	0.70 (0.64-0.77)	0.70 (0.62-0.79)
Exercise	0.72 (0.65-0.79)	0.86 (0.76-0.97)
Alcohol intake	0.79 (0.73-0.86)	0.91 (0.82-1.02)
All combined	129.2 (90.2-185.0)	129.2 (90.2-185.0)

Los 9 + 1 nuevos mandamientos



I. No fumarás



II. Controlarás tus grasas



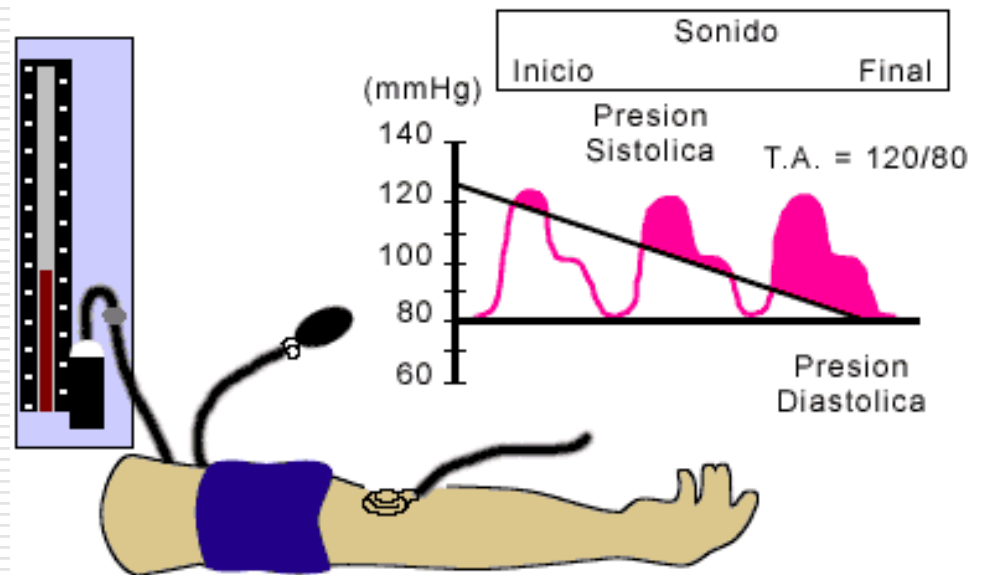
III. No te estresarás ni deprimirás



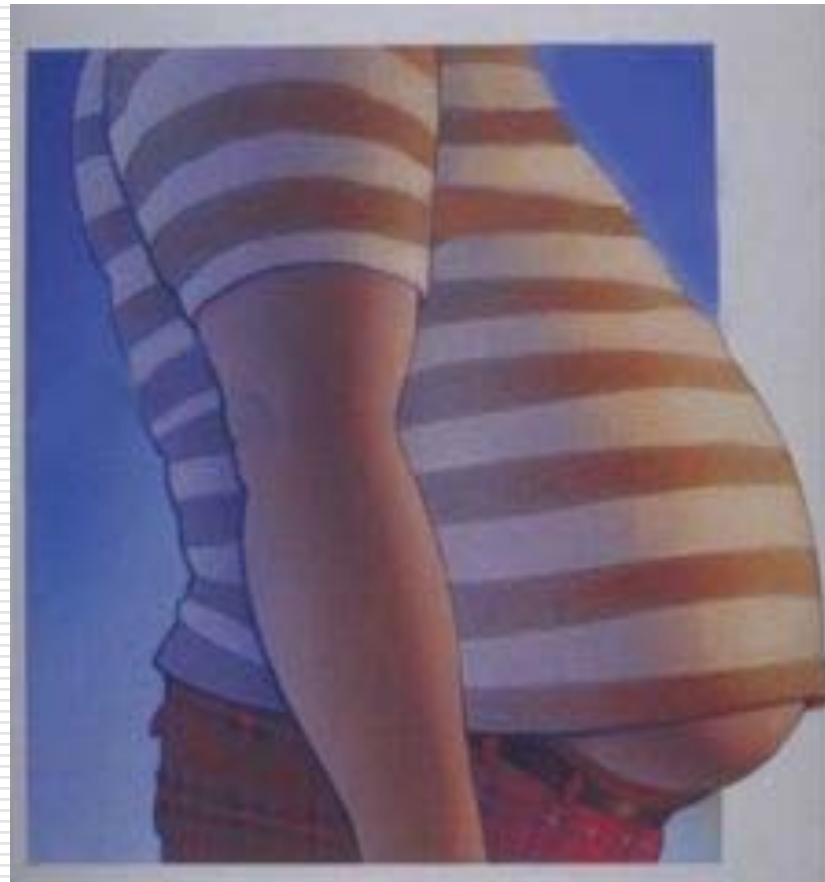
IV. No desearás el azucar del prójimo



V. Vigilarás tu tensión arterial



VI. Reducirás la barriga



VII. Honrarás las frutas y las verduras



VIII. Santificarás la actividad física



IX. Beberás con moderación



Todos estos
mandamientos se
resumen en uno



X. Amarás a tu prójimo

....



X. Amarás a tu prójimo (naturalmente con precaución)



Sexo Seguro



Gracias y un saludo

