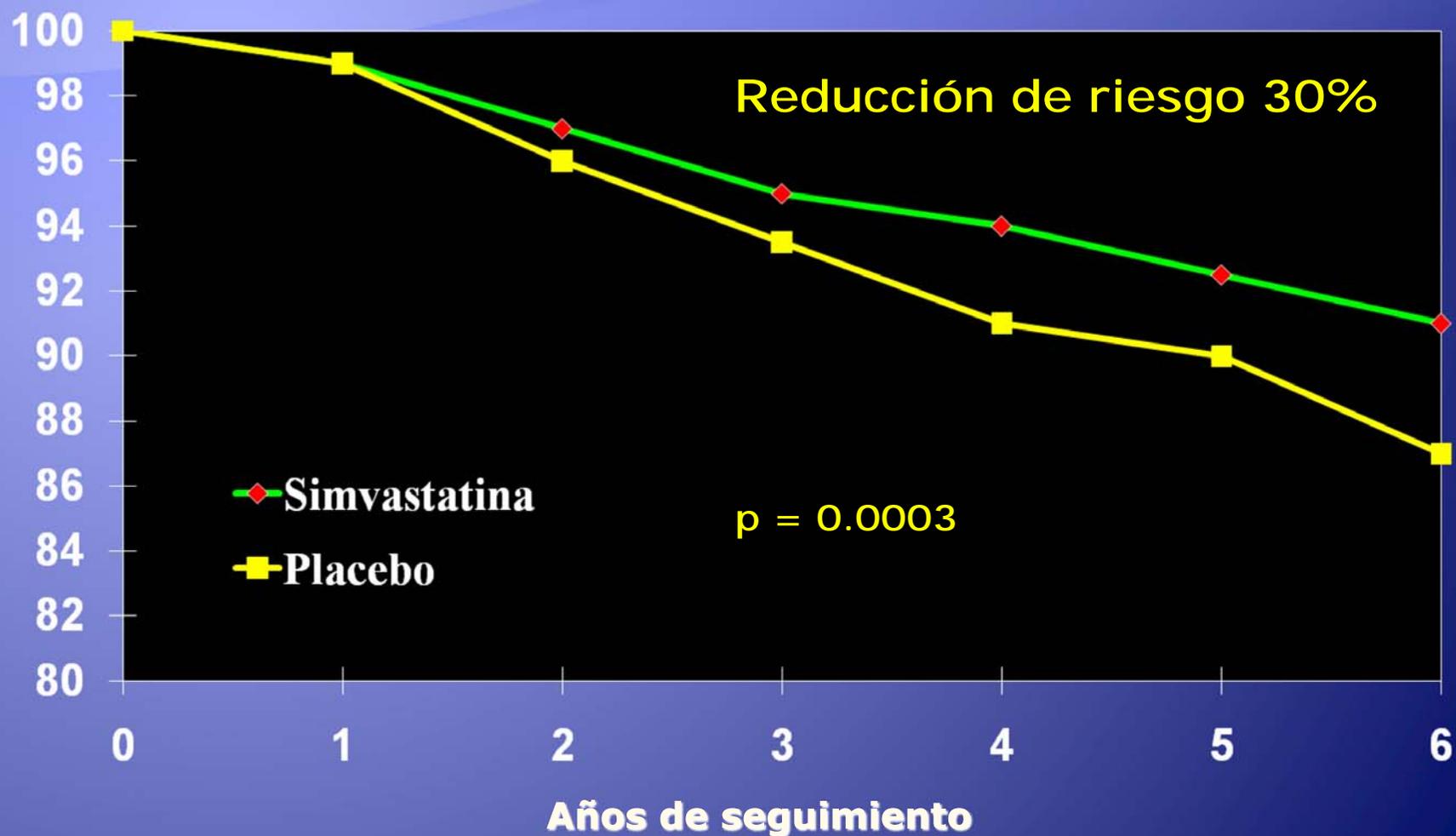


REDUCCIÓN DEL COLESTEROL-LDL Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Jose M Mostaza
Unidad de Arteriosclerosis
Hospital Carlos III
Madrid



Estudio 4S: Mortalidad total



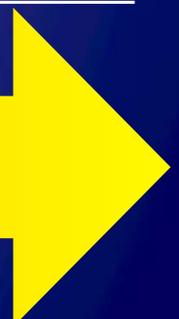
The Lancet, Vol 344, November 19, 1994

EVOLUCIÓN DE LAS GUÍAS DEL NCEP

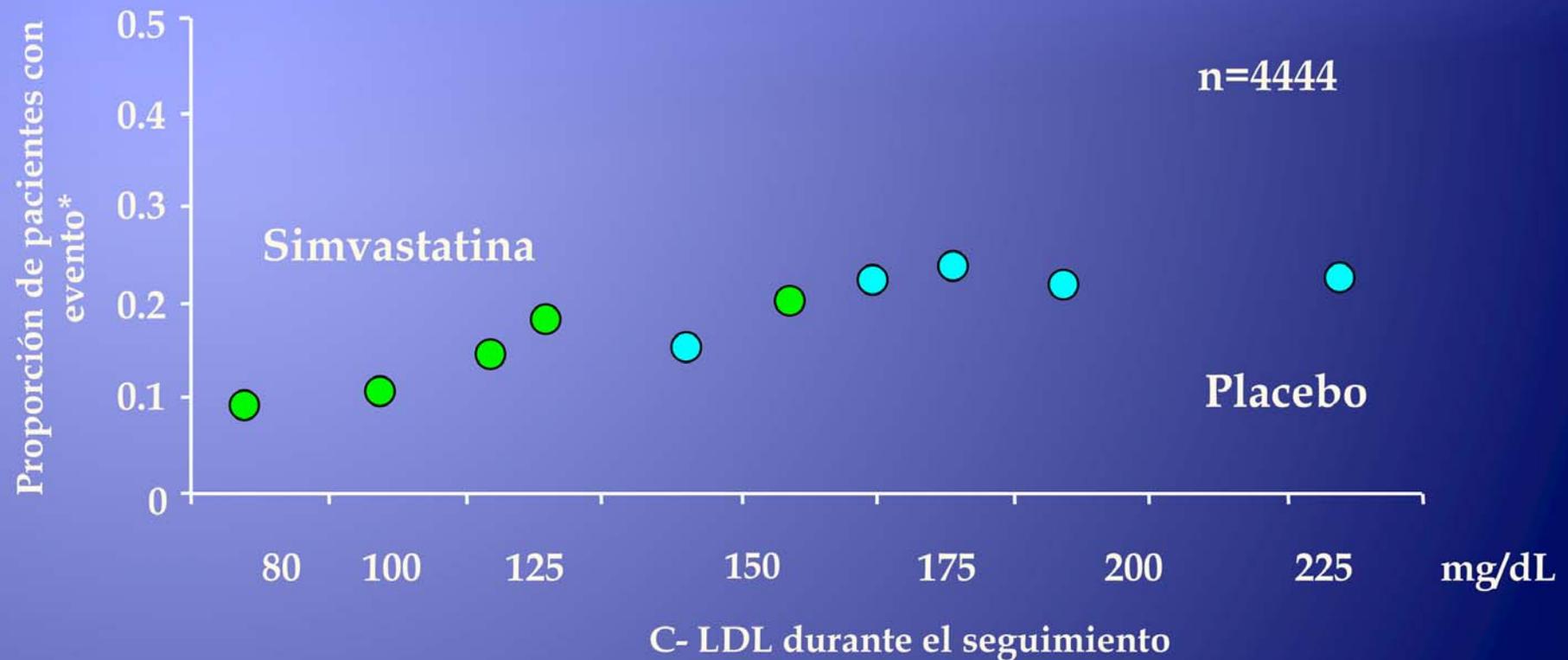
NCEP ATP I
1988

- Centradas en exclusiva en la reducción de c-LDL
- Estatinas y fibratos, no se consideran de primera elección

Resinas y niacina
como primera
elección



Relación entre eventos vasculares y C- LDL durante el seguimiento en el estudio 4S



*IAM fatal o no fatal, muerte súbita, Parada cardiaca resucitada

EVOLUCIÓN DE LAS GUÍAS DEL NCEP

NCEP ATP I
1988

- Centradas en exclusiva en la reducción de c-LDL
- Estatinas y fibratos, no se consideran de primera elección

NCEP ATP II
1993

- La evaluación del riesgo orienta el tratamiento
- Reducción del objetivo de c-LDL en la CC (≤ 100 mg/dl)
- Inclusión de las estatinas como los "farmacos principales"

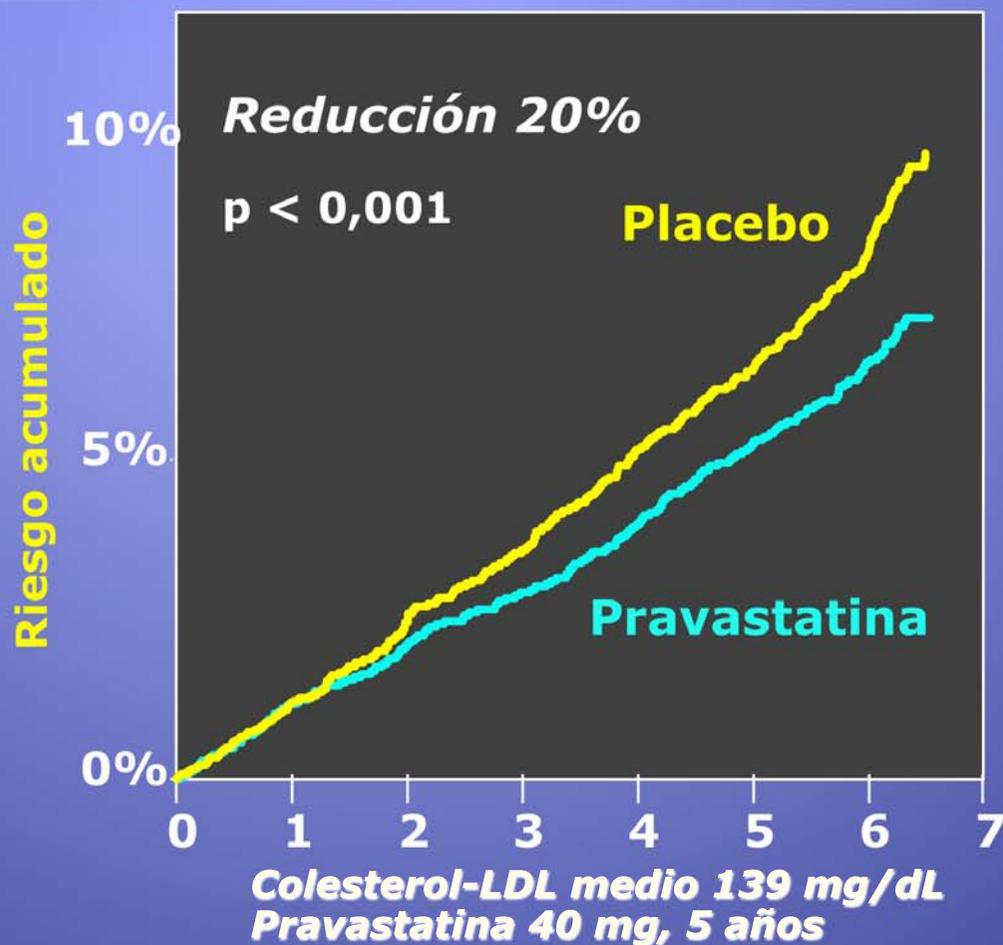
Resinas y niacina
como primera
elección

Estatina:
dosis moderada o alta



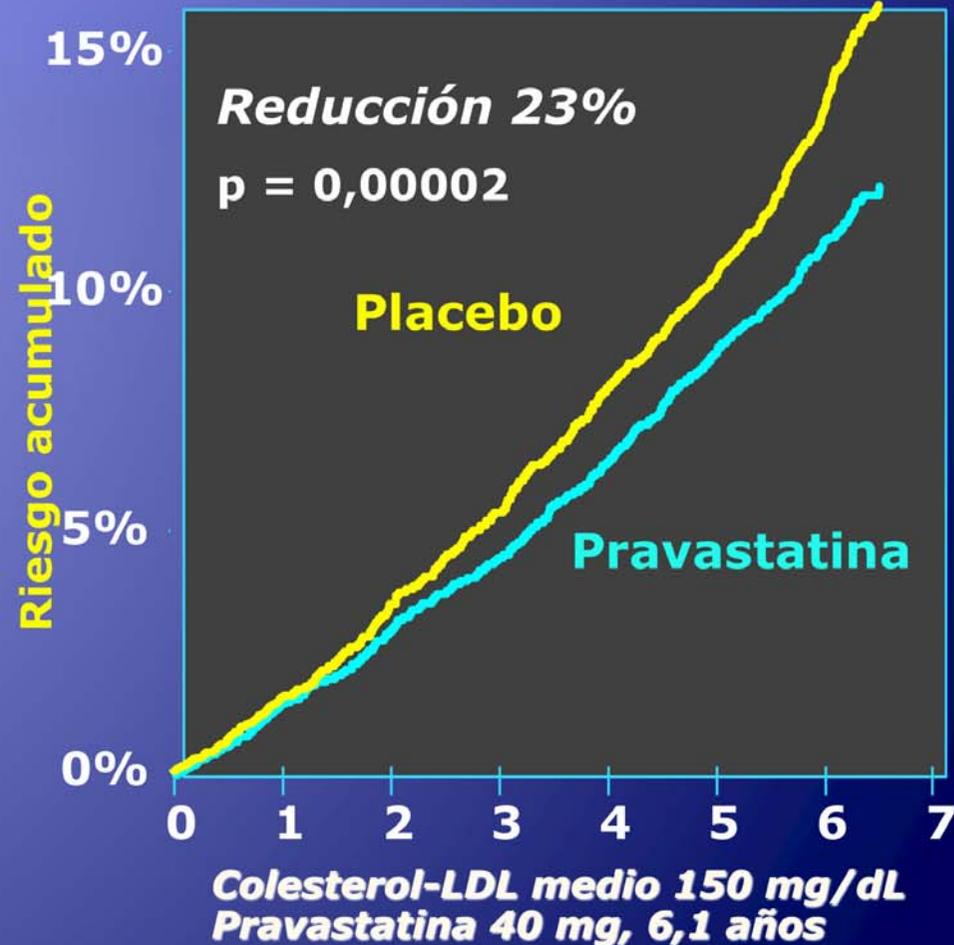
Estudios LIPID y CARE. Pravastatina en pacientes con enfermedad coronaria

Mortalidad CV Estudio CARE

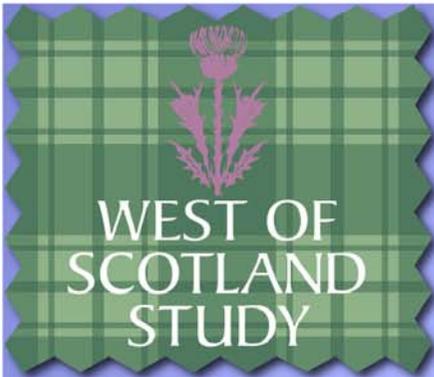


Sacks et al: N Engl J Med 1996;335:1001-1009

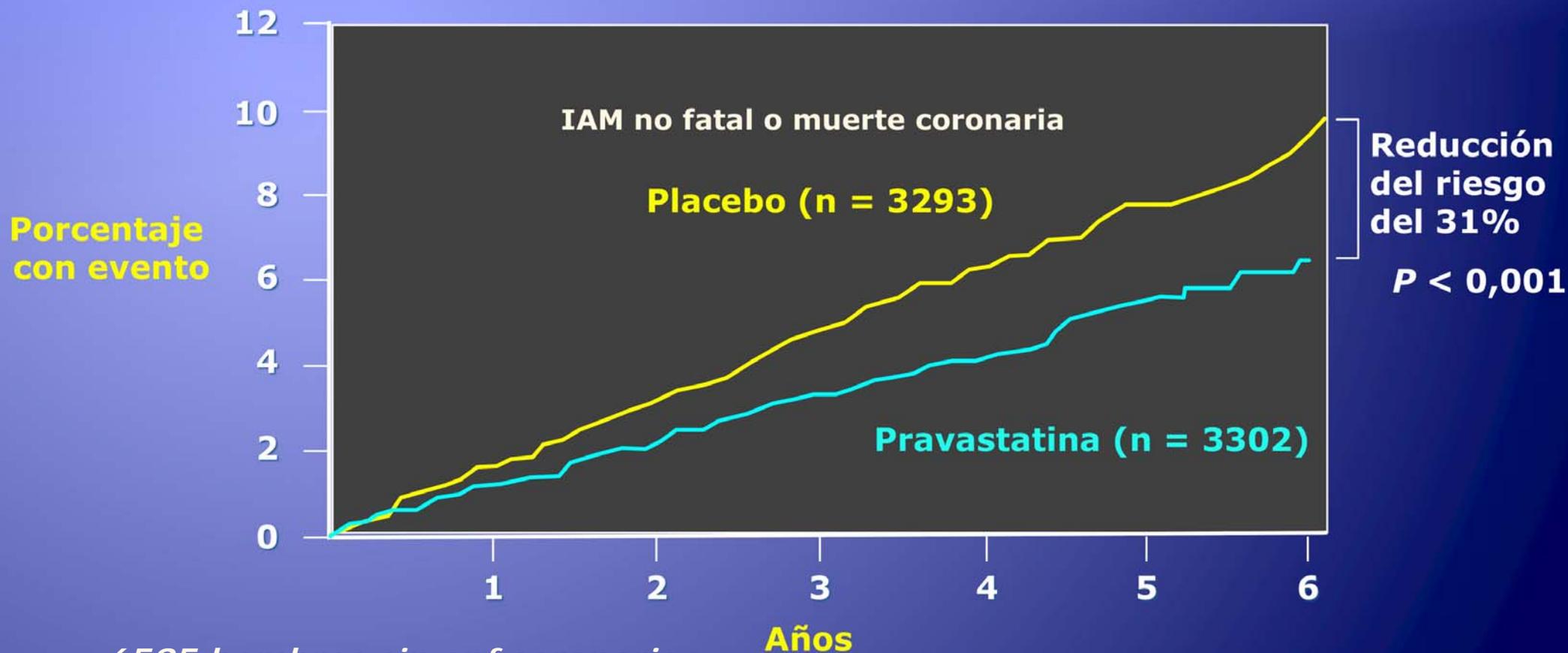
Mortalidad total Estudio LIPID



The LIPID Study Group. N Engl J Med. 1998;339:1349-57.



Estudio WOSCOP



6595 hombres sin enf coronaria
Colesterol-LDL medio 192 mg/dL
Pravastatina 40 mg, 4,9 años

Shepherd et al. *N Engl J Med.*
1995;333:1301-7.

EVOLUCIÓN DE LAS GUÍAS DEL NCEP

NCEP ATP I 1988	NCEP ATP II 1993	NCEP ATP III 2001	
<ul style="list-style-type: none">• Centradas en exclusiva en la reducción de c-LDL• Estatinas y fibratos, no se consideran de primera elección	<ul style="list-style-type: none">• La evaluación del riesgo orienta el tratamiento• Reducción del objetivo de c-LDL en la CC (≤ 100 mg/dl)• Inclusión de las estatinas como los "farmacos principales"	<ul style="list-style-type: none">• Disminución del umbral de c-LDL para iniciar tratamiento en pacientes de alto riesgo• Reducción de c-LDL a ≤ 100 mg/dl en pacientes con equivalentes de CC	

Resinas y niacina
como primera
elección

Estatina:
dosis moderada o alta

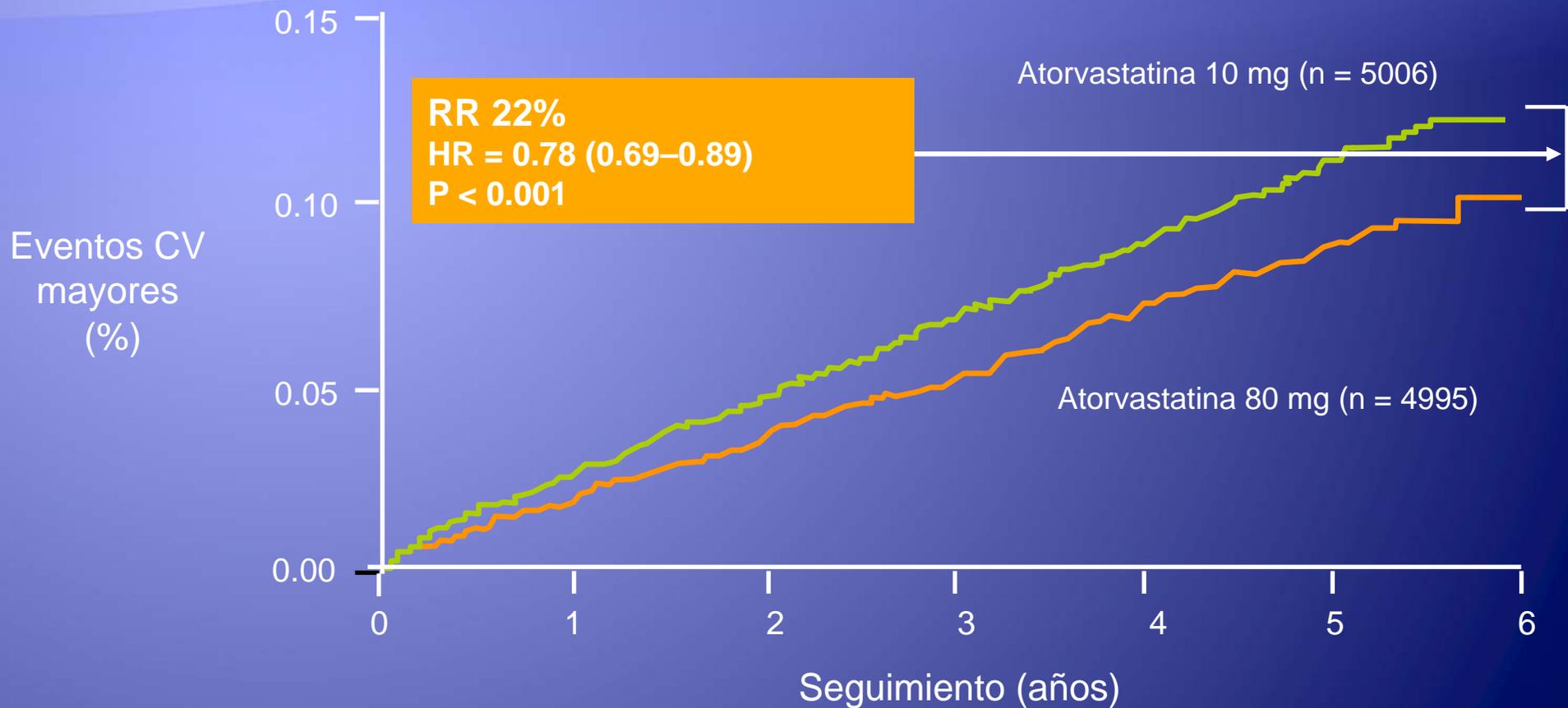


Estudios que han evaluado reducciones marcadas frente a reducciones moderadas de colesterol

Estudio	Fármacos	Población	C-LDL final tratamiento energético vs control
TNT n=10001	Atorvastatina 10 mg vs Atorvastatina 80 mg	Enfermedad coronaria estable	77 mg/dl vs 101 mg/dl
IDEAL n=8888	Simvastatina 20 mg vs Atorvastatina 80 mg	Enfermedad coronaria estable	80 mg/dl vs 100 mg/dl
PROVE IT n=4162	Pravastatina 40 mg vs Atorvastatina 80 mg	SCA	62 mg/dl vs 95 mg/dl
A to Z n= 4497	Simvastatina 20 mg vs Simvastatina 80 mg	SCA	66 mg/dl vs 95 mg/dl

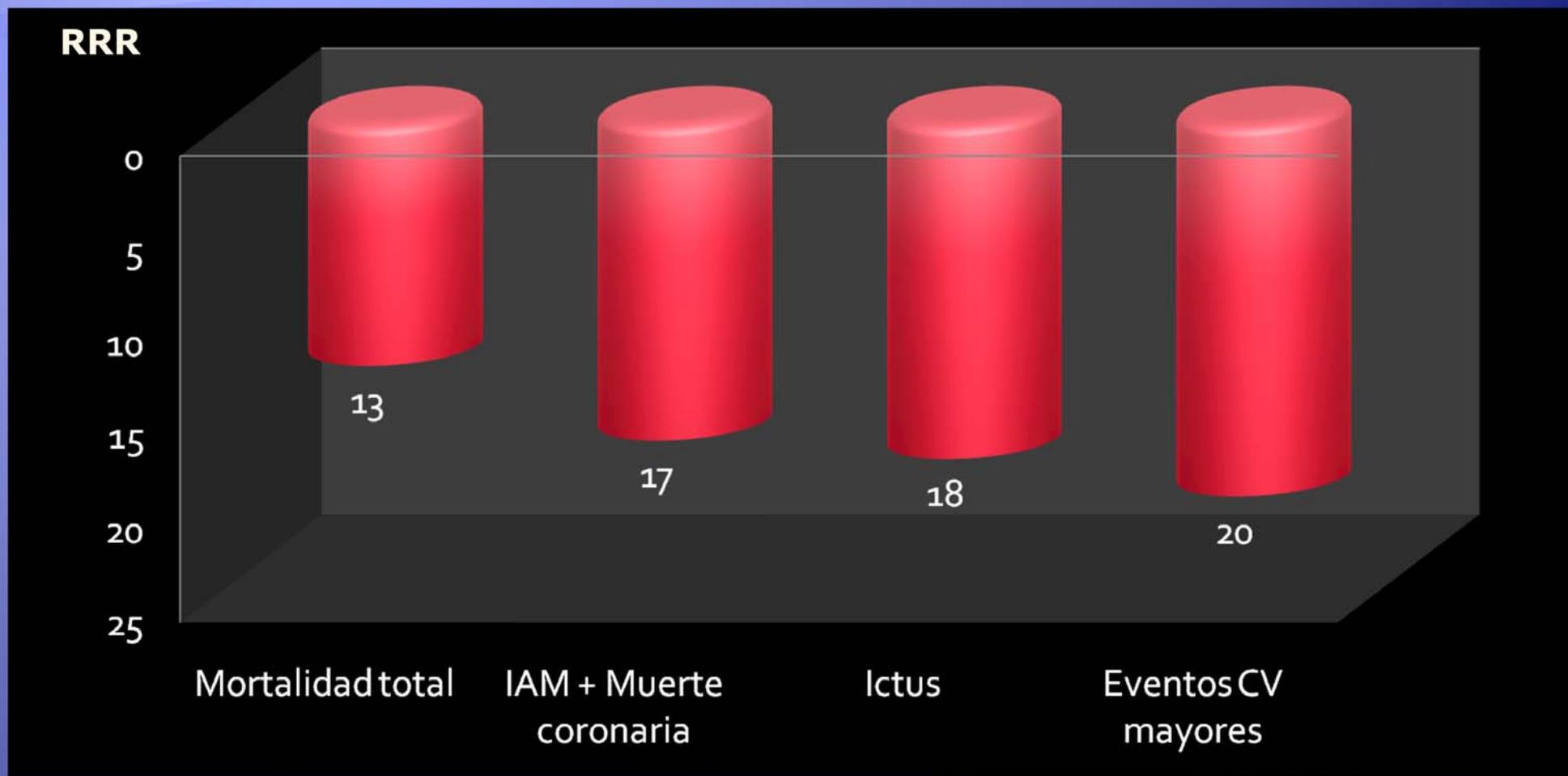
TNT: Objetivo primario

N= 10001



CHD muerte, IAM, resucitación/ictus mortal/no mortal

Meta-análisis de estudios que comparan dosis altas vs dosis bajas de estatinas/ estatinas mas o menos eficaces



EVOLUCIÓN DE LAS GUÍAS DEL NCEP

NCEP ATP I 1988	NCEP ATP II 1993	NCEP ATP III 2001	NCEP ATP III 2004 ACTUALIZACION
<ul style="list-style-type: none"> • Centradas en exclusiva en la reducción de c-LDL • Estatinas y fibratos, no se consideran de primera elección 	<ul style="list-style-type: none"> • La evaluación del riesgo orienta el tratamiento • Reducción del objetivo de c-LDL en la CC (≤ 100 mg/dl) • Inclusión de las estatinas como los "farmacos principales" 	<ul style="list-style-type: none"> • Disminución del umbral de c-LDL para iniciar tratamiento en pacientes de alto riesgo • Reducción de c-LDL a ≤ 100 mg/dl en pacientes con equivalentes de CC 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pacientes de muy alto riesgo de CC reducción de c-LDL < 70 mg/dl ▪ Pacientes de alto riesgo con niveles de c-LDL próximos a 100 mg/dl se recomienda reducciones del 30 a 40%

Resinas y niacina
como primera
elección

Estatina:
dosis moderada o alta

Estatina: dosis altas y
combinaciones



Guías 2004 NCEP ATP III: Objetivo C-LDL



* Edad varón > 45 años o mujer > 55 años, AF ECV prematura, HDL < 40 mg/dL, tabaquismo o HTA.

Riesgo:

Muy alto

ECV y: diabetes, tabaquismo, mal control tensional, síndrome metabólico o SCA

Alto

Enf coronaria o equivalente de riesgo: Diabetes, EAP, ictus, AAA o riesgo >20% a 10 años

Intermedio

Dos o mas factores de riesgo*

Bajo

Uno o ningún factor de riesgo*

Guías europeas para el tratamiento de la hipercolesterolemia

Diabetes con
microalbuminuria
o hiperlipemia severa

ECV

C-LDL < 100 mg/dL o
< 80 mg/dL si factible.

Algunos recomiendan estatinas para todos los
pacientes diabéticos o con ECV

Riesgo
SCORE
≥ 5%

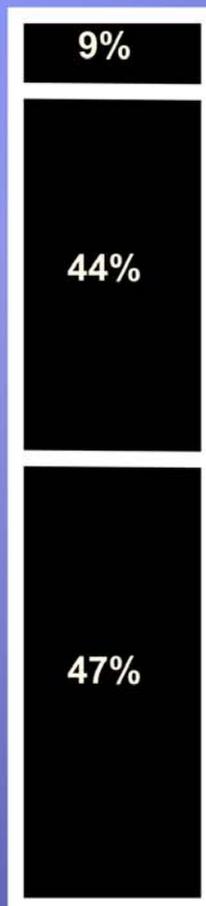
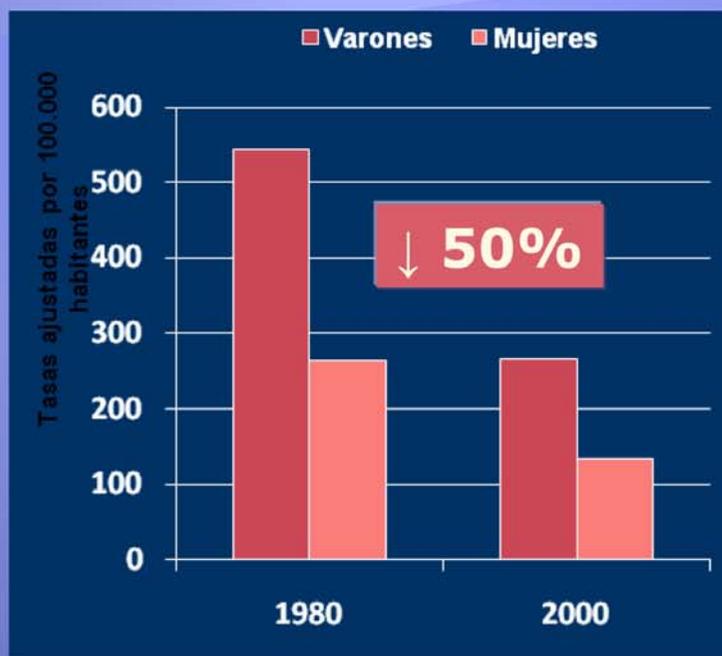
↑ importante
concentración
lipídica

Mortalidad por Cardiopatía isquémica en España 1951-2000



Adaptado de Instituto Nacional de Estadística.

Muertes coronarias en USA prevenidas o pospuestas 1980-2000 (% sobre la reducción total)



Desconocida

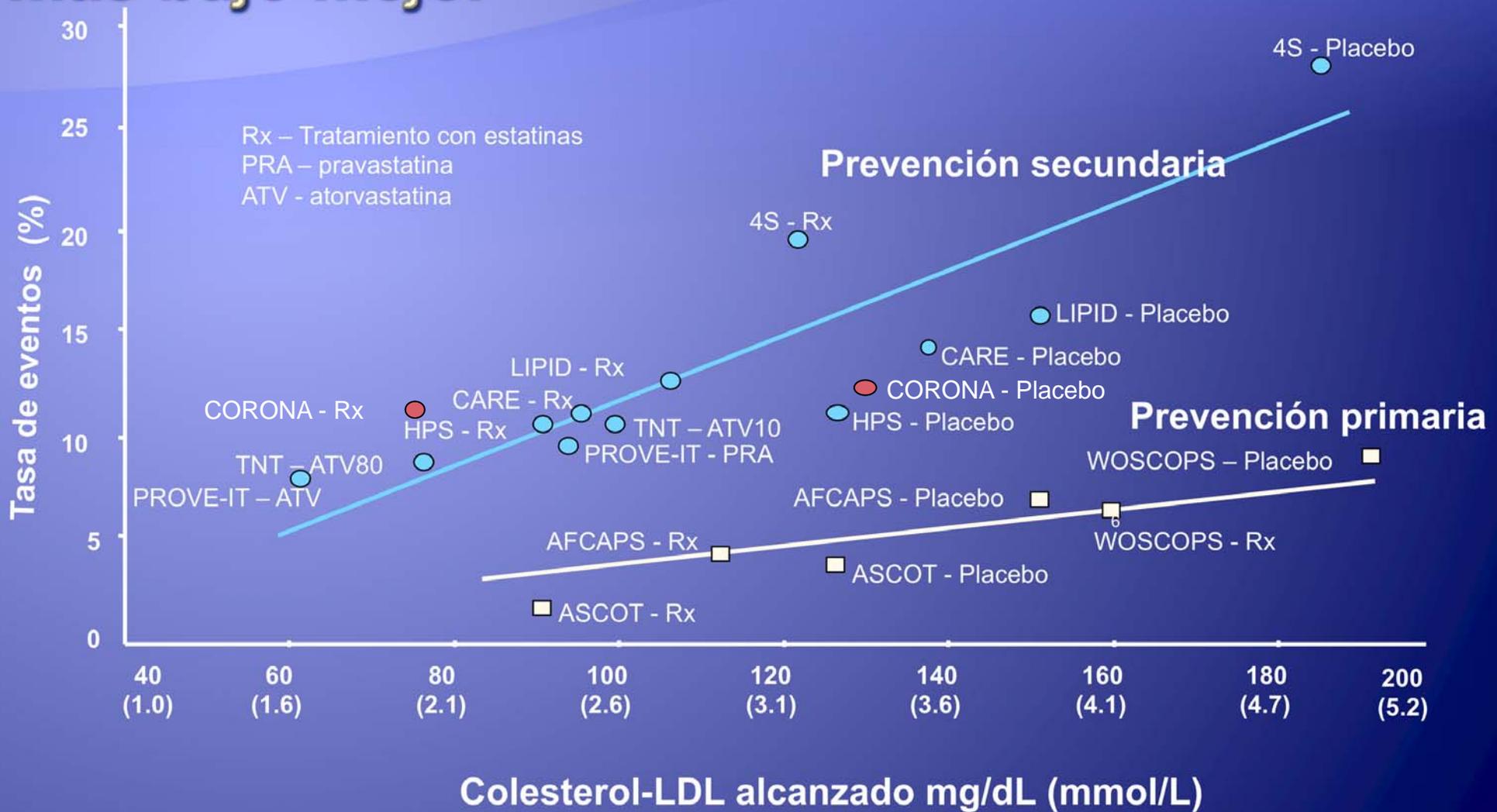
Control FRCV en Prevención 1^a

Tabaco	↓ 11,7 %
PAS	↓ 20,1 %
Colesterol	↓ 24,2 %
Actividad física	↓ 5,1 %
IMC	↑ 7,6 %
Diabetes	↑ 9,8 %

Tratamiento enf. Coronaria establecida

Resucitación	↓ 2,5 %
Trombolisis	↓ 0,7 %
Revascularización	↓ 7,1 %
Fármacos	↓ 36 %

Relación entre el Colesterol-LDL durante el tratamiento y la tasa de complicaciones coronarias en ensayos con estatinas – Cuanto mas bajo mejor

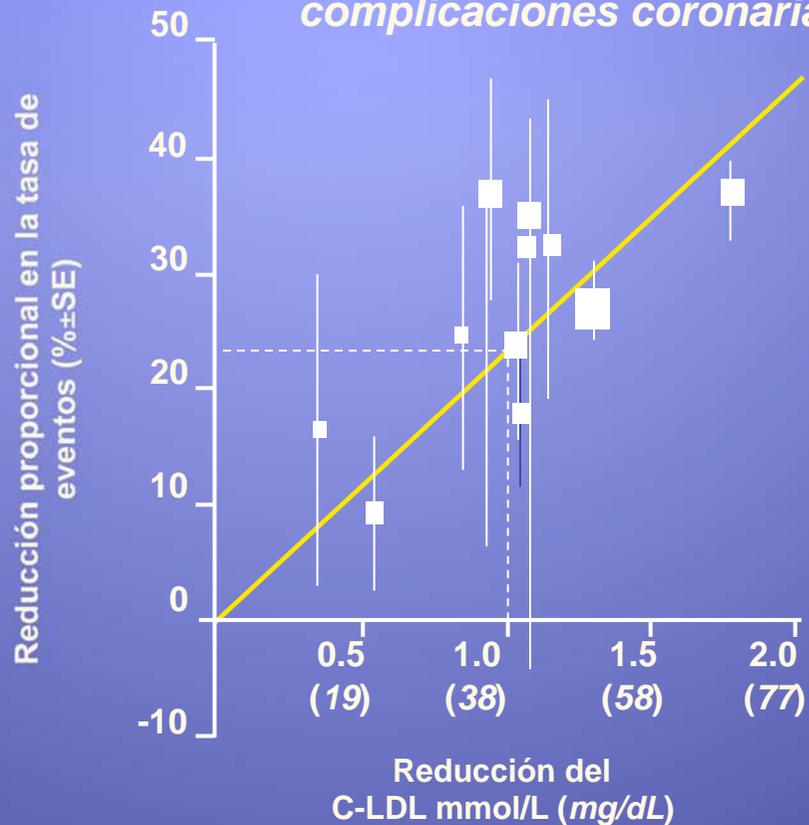


Relación entre el descenso del Colesterol-LDL y la tasa de eventos tras 1 año de tratamiento

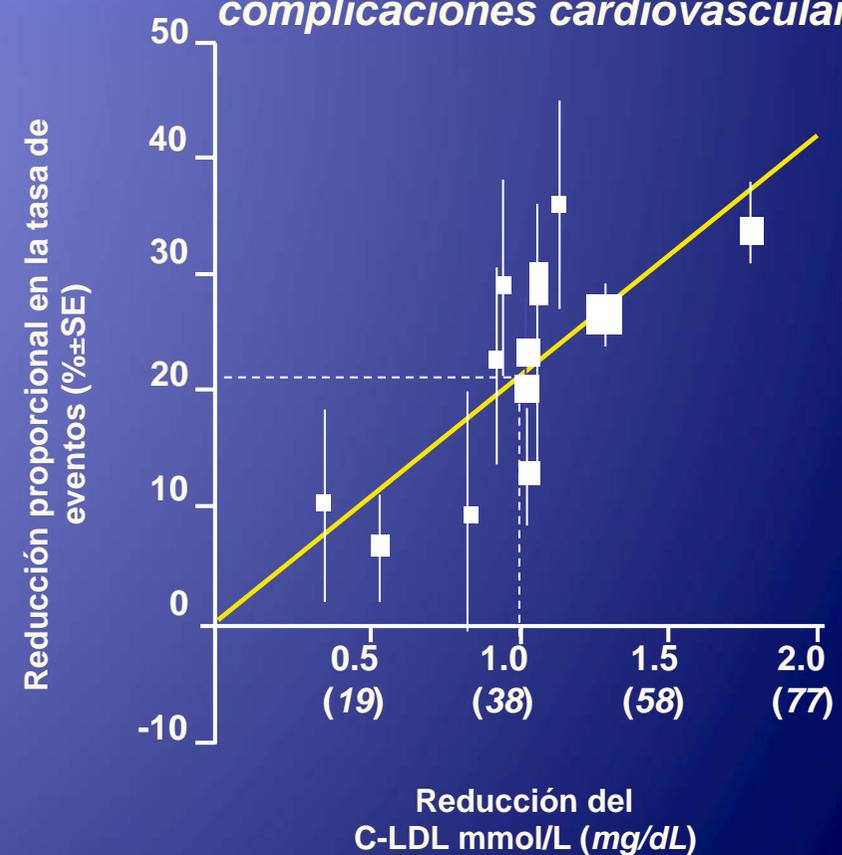
Meta-análisis de datos sobre 90.056 sujetos participantes en 14 ensayos clínico¹

Cada reducción de 1 mmol/L (39 mg/dL) en el C-LDL se acompaña de.....

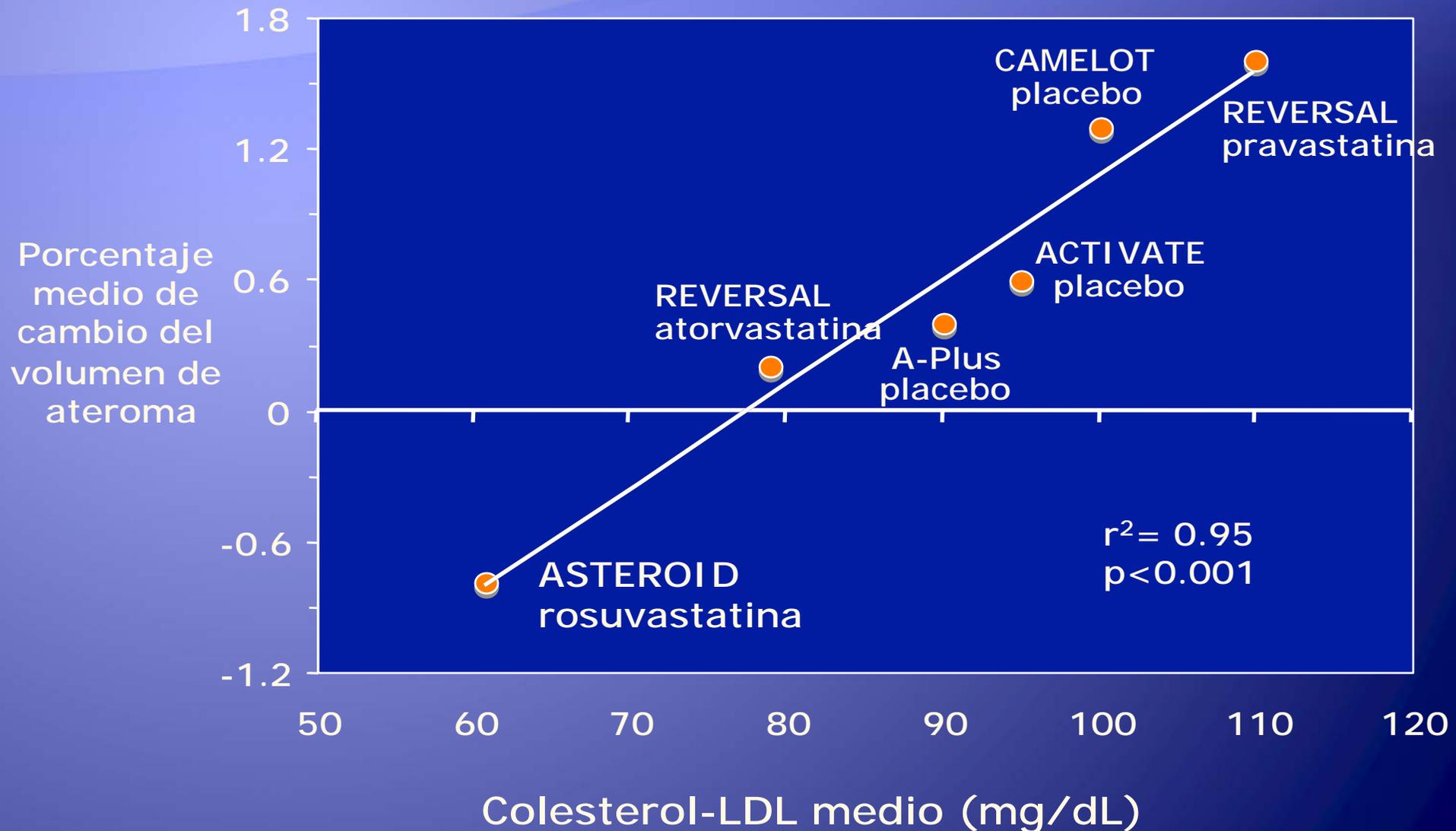
.... 23% de reducción en complicaciones coronarias



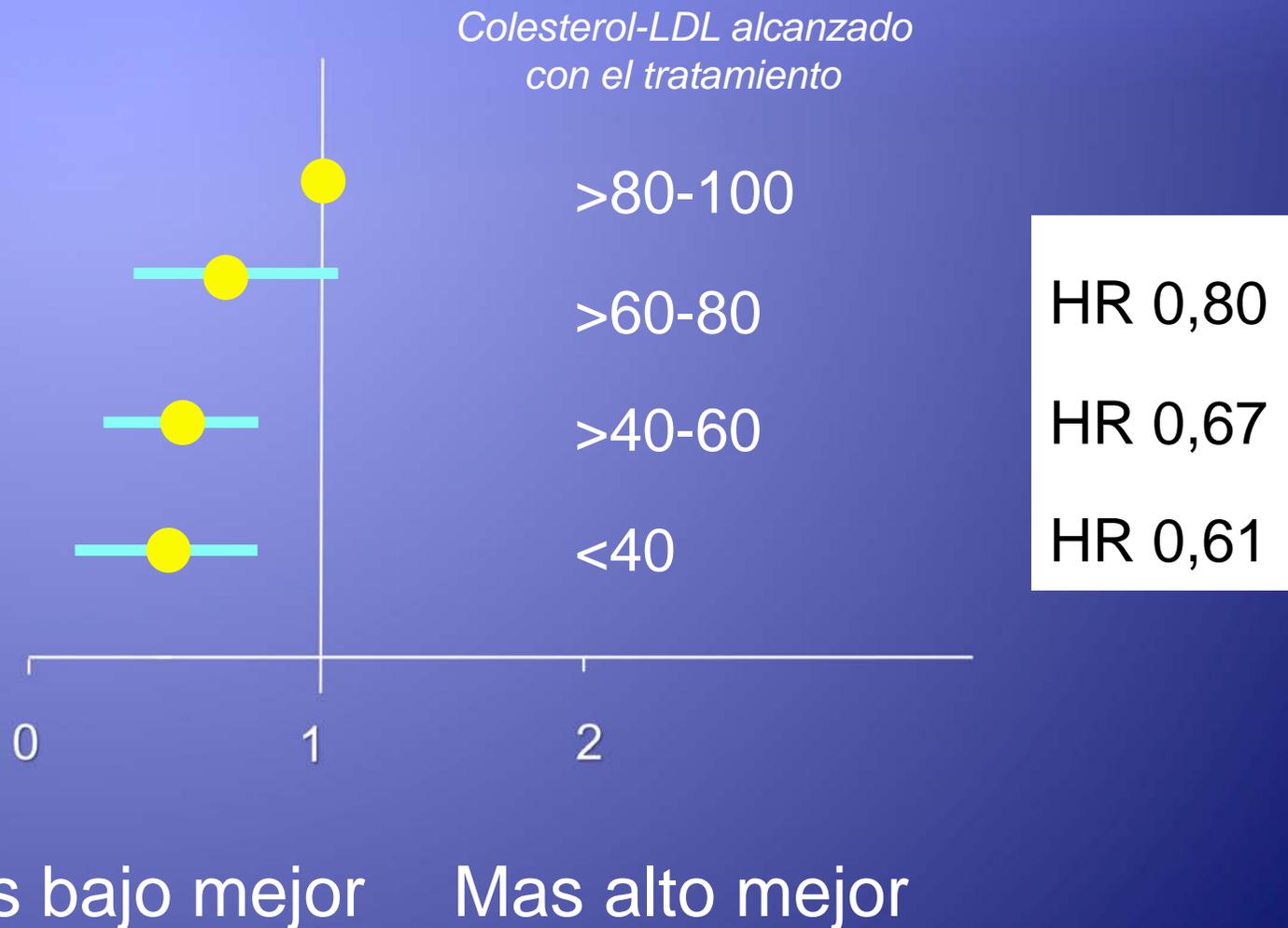
.... 21% reducción en complicaciones cardiovasculares



Relación entre C-LDL durante el tratamiento y progresión de la arteriosclerosis coronaria en estudios con IVUS



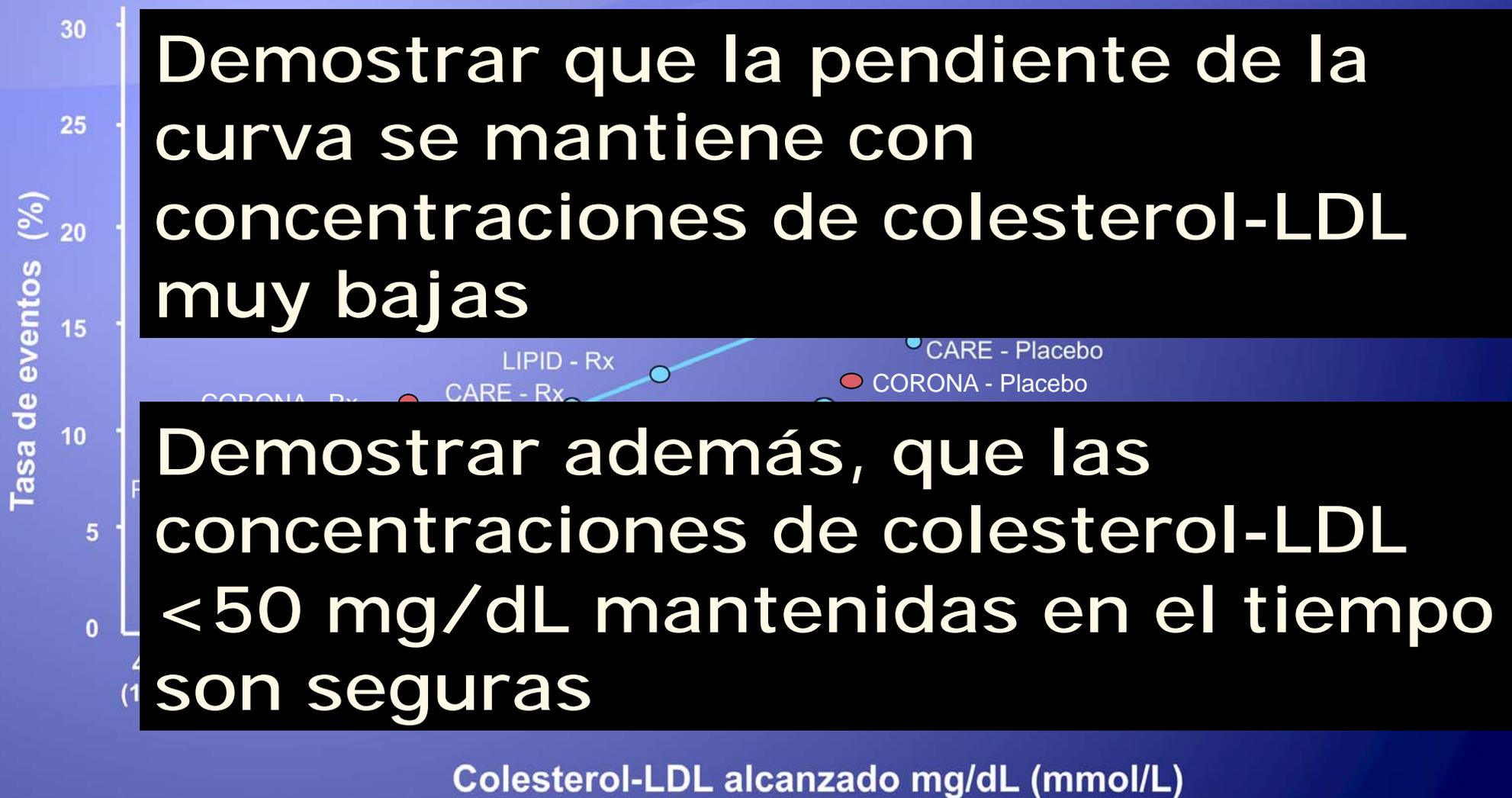
HR para el objetivo principal (ictus, IAM y muerte) en el estudio PROVE-IT en función del C-LDL alcanzado



Estudio PROVE-IT: C-LDL durante el tratamiento y efectos adversos

Efectos adversos (%)	Colesterol-LDL durante el tratamiento (mg/dL)				p
	80-100 N=256	60-80 N=576	40-60 N=631	<40 N=139	
Mialgias	6,4	4,3	6,2	5,7	0,75
Miositis	0,4	0,6	0,6	0	0,75
CPK >x10	0	0	0,3	0	0,45
Rabdomiolisis	0	0	0	0	1
GOT>x3	3,2	3,0	3,2	2,6	0,98
Ictus hemorrágico	0,4	0,2	0	0	0,12
Interrupción de la estatina por efectos adversos	10,2	9,4	9,7	9,7	0,99
Muerte	1,1	1,4	1,3	0,5	0,59
Ictus	0,8	0,9	0,6	1,6	0,32

Relación entre el Colesterol-LDL durante el tratamiento y la tasa de complicaciones coronarias en ensayos con estatinas – Cuanto mas bajo mejor



Paciente con riesgo CV elevado

Estatinas potentes a dosis altas

**Si se alcanzan
objetivos**

**Si no se alcanzan
objetivos**

LDL < 50 mg/dL

LDL > 50 mg/dL

**Añadir un segundo
fármaco**

Reducir dosis

Mantener dosis