

XXXIV

Congreso Nacional de  
la Sociedad Española  
de Medicina Interna  
(SEMI)

21-23

Noviembre 2013

Palacio de Ferias y  
Congresos de Málaga  
Málaga

XXIX Congreso de la  
Sociedad Andaluza de  
Medicina Interna (SADEMI)



# Dislipemia aterógena y colesterol-HDL bajo. ¿Que evidencias tenemos para su tratamiento?

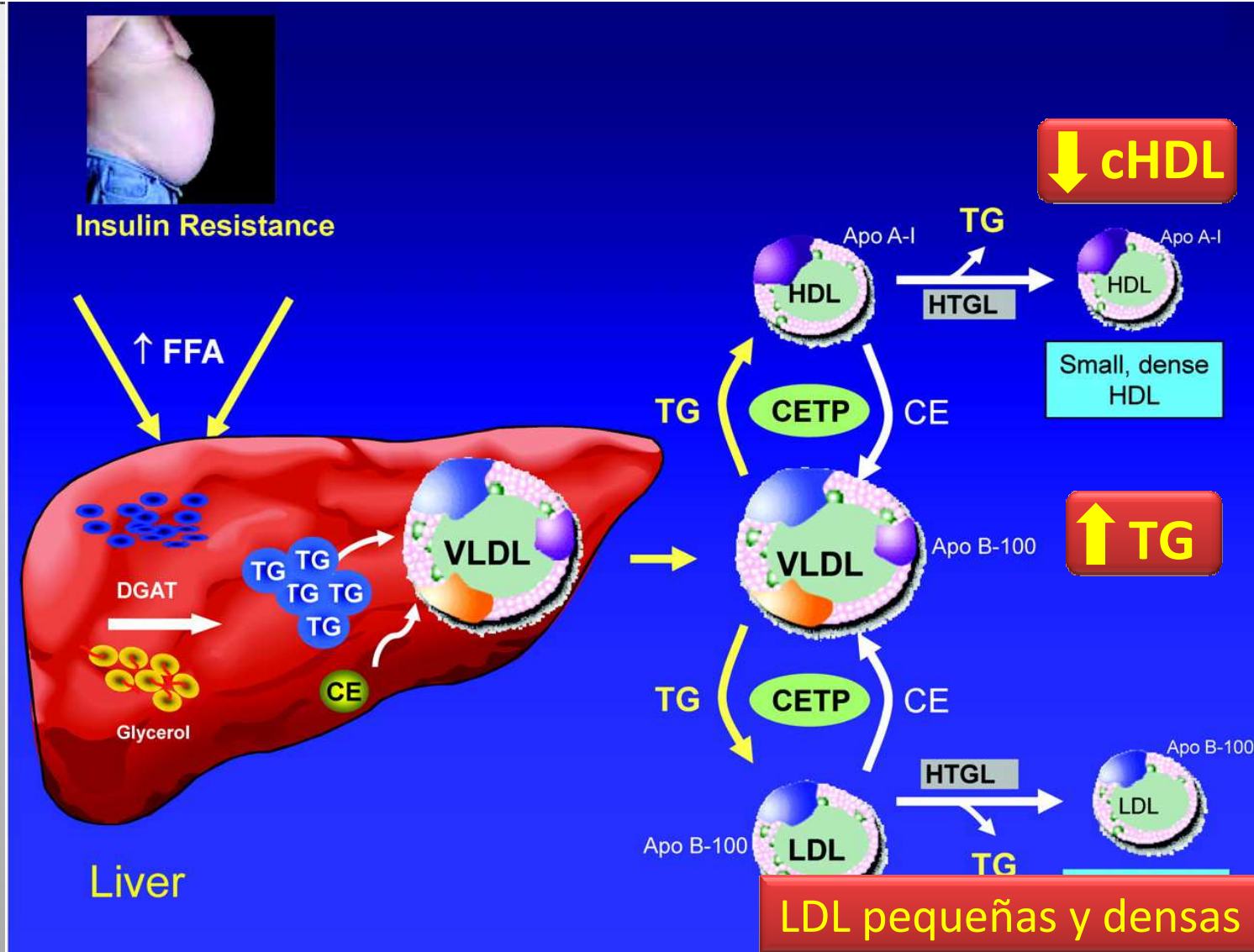
Carlos Lahoz



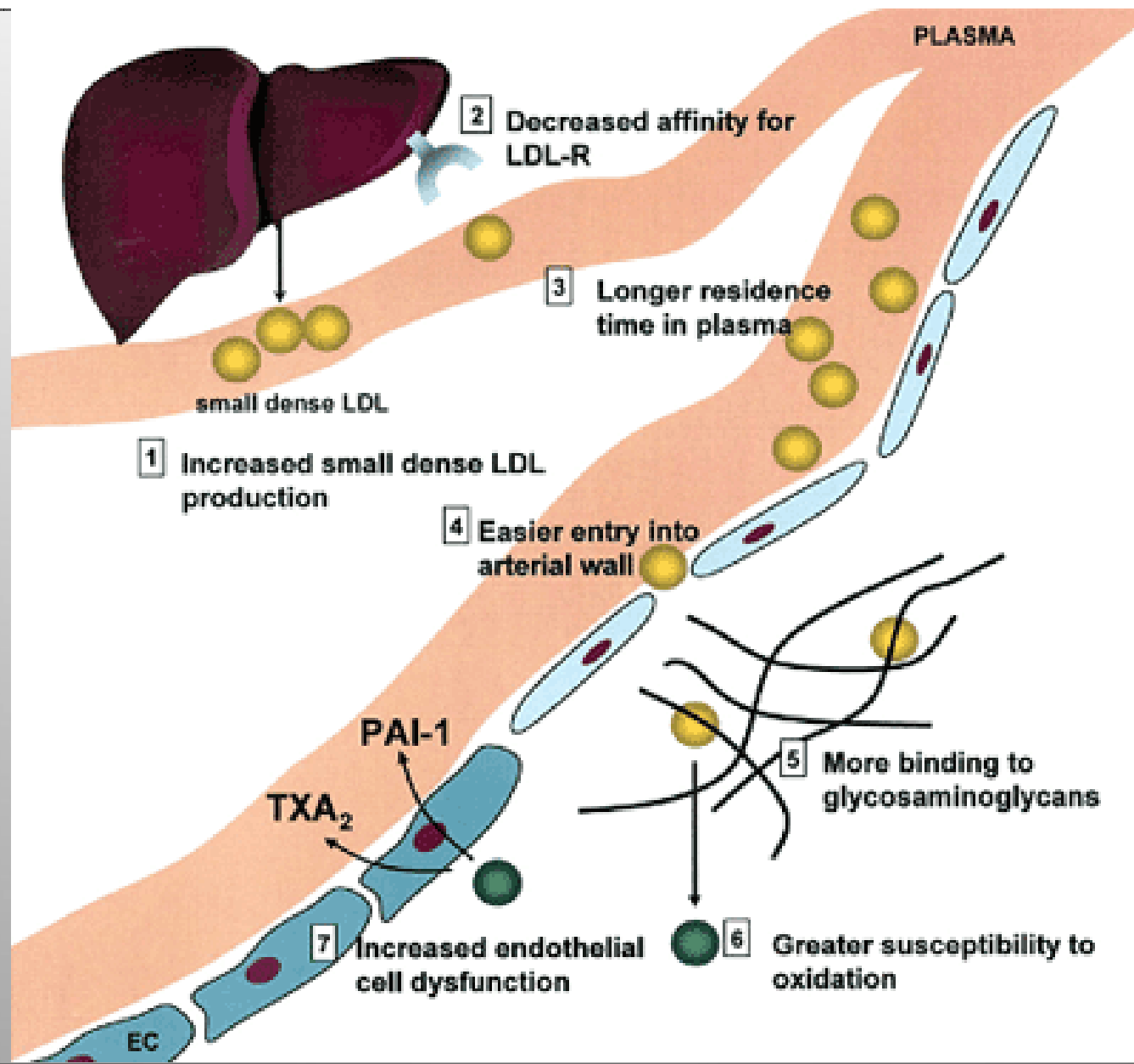
# Dislipemia aterogénica



# Fisiopatología de la dislipemia aterogénica

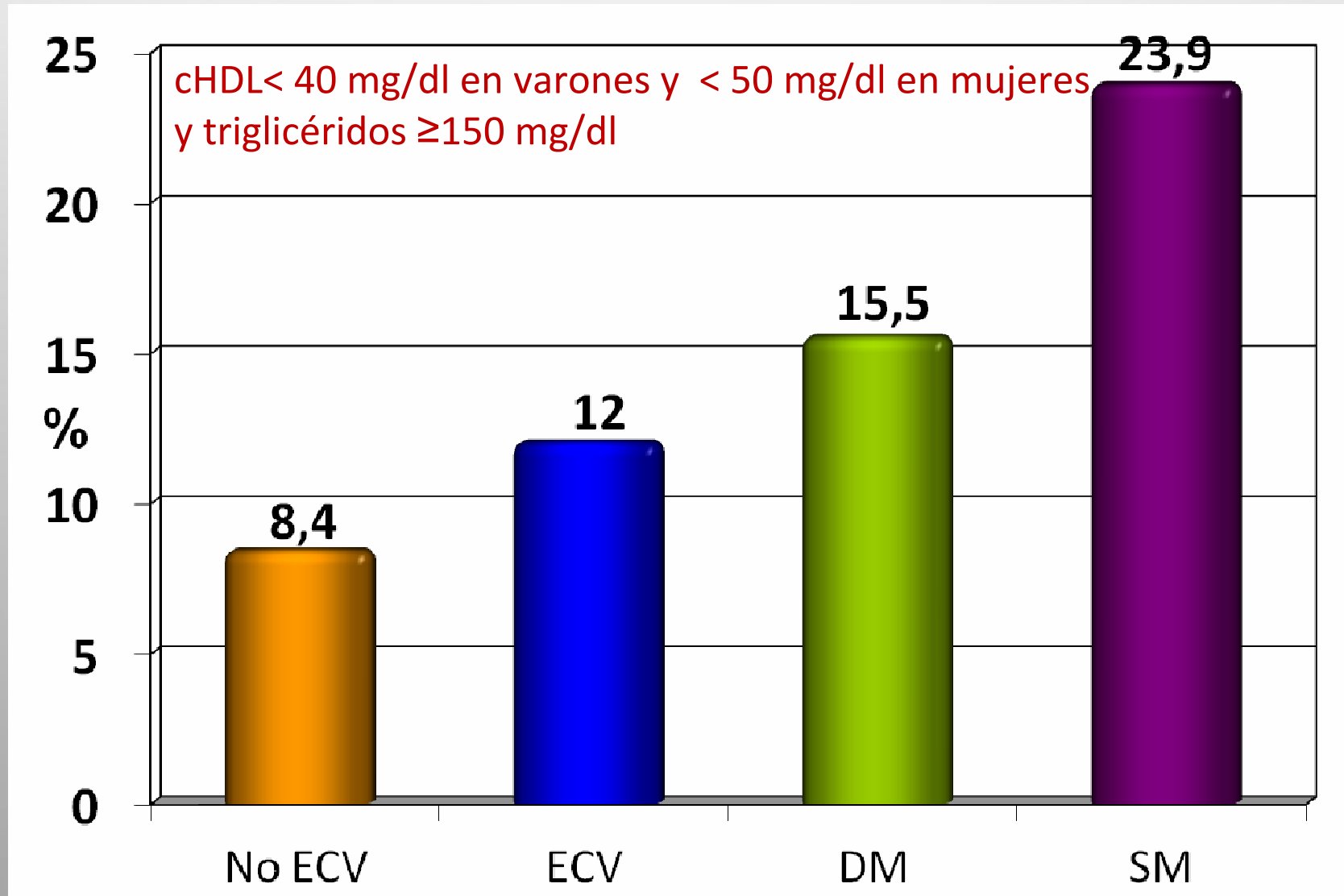


# ¿Por qué las LDL pequeñas y densas son más aterogénicas?



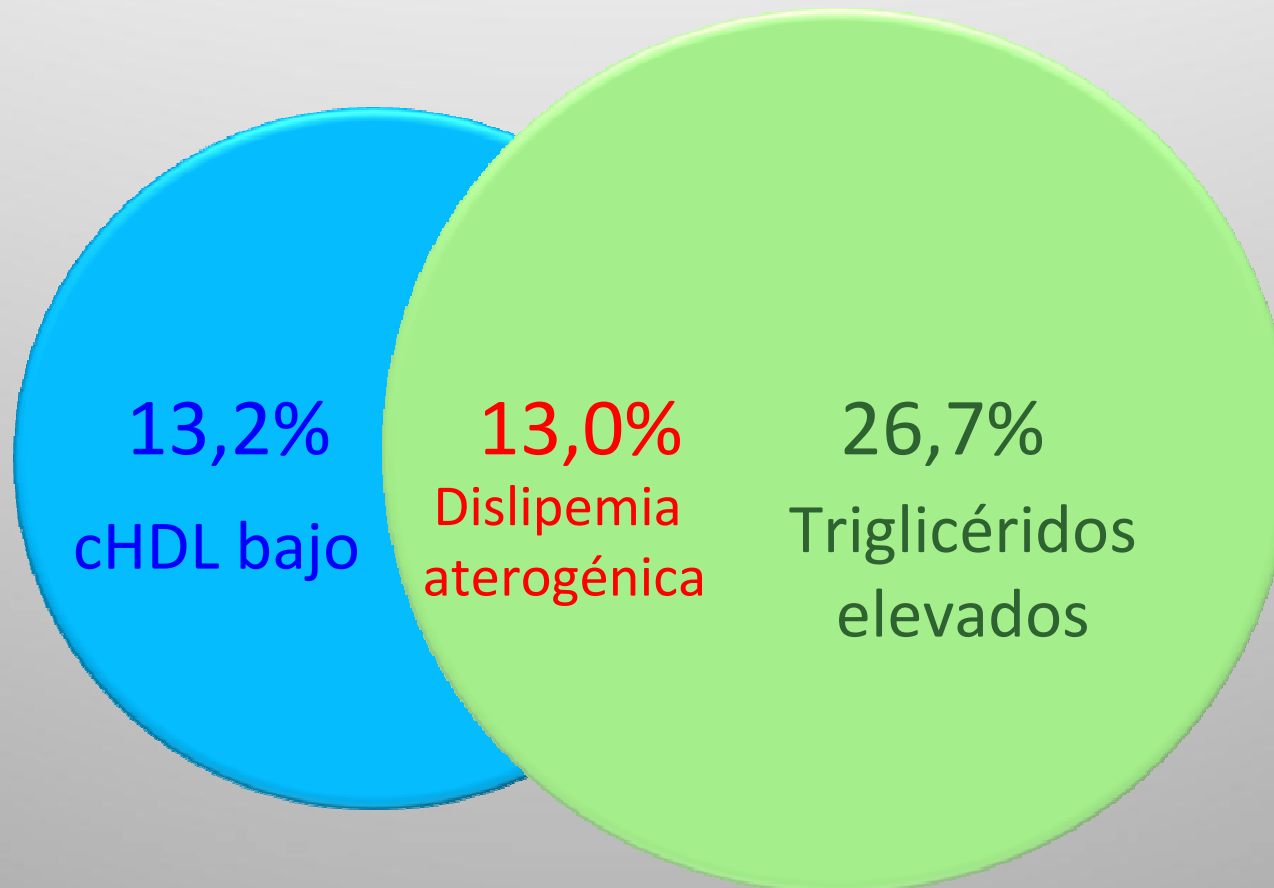
# Prevalencia de dislipemia aterogénica

n = 1.361



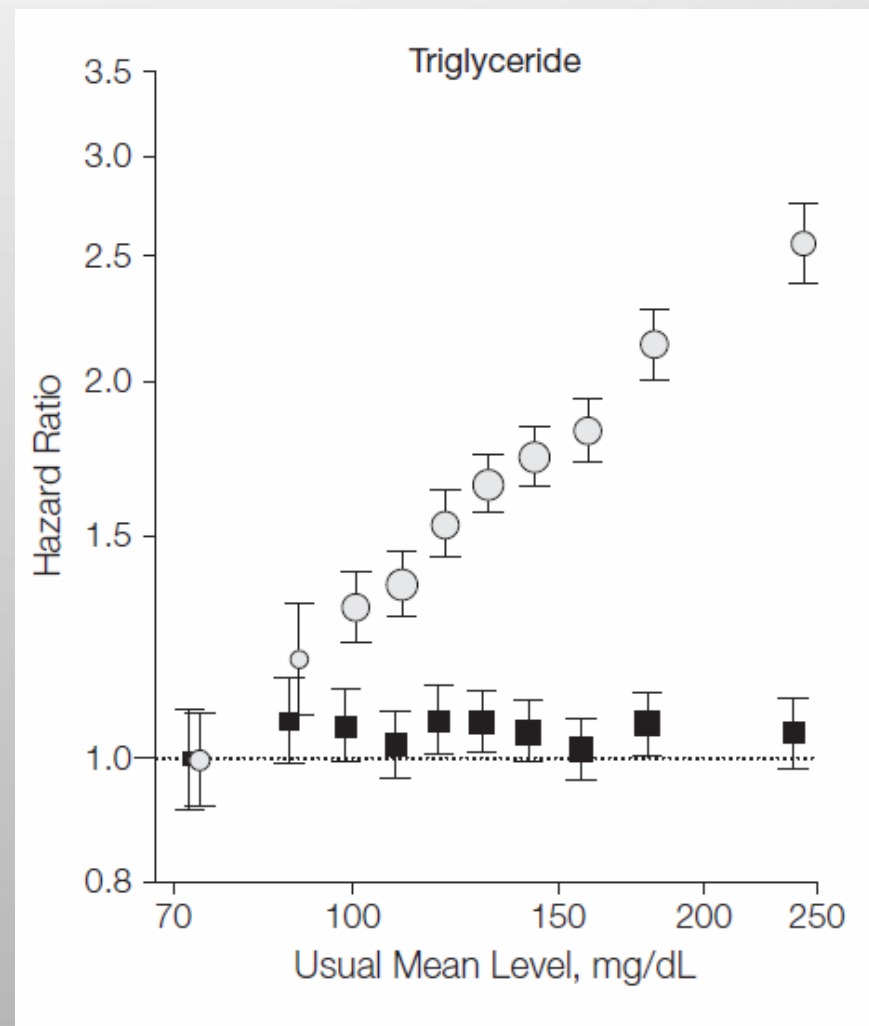
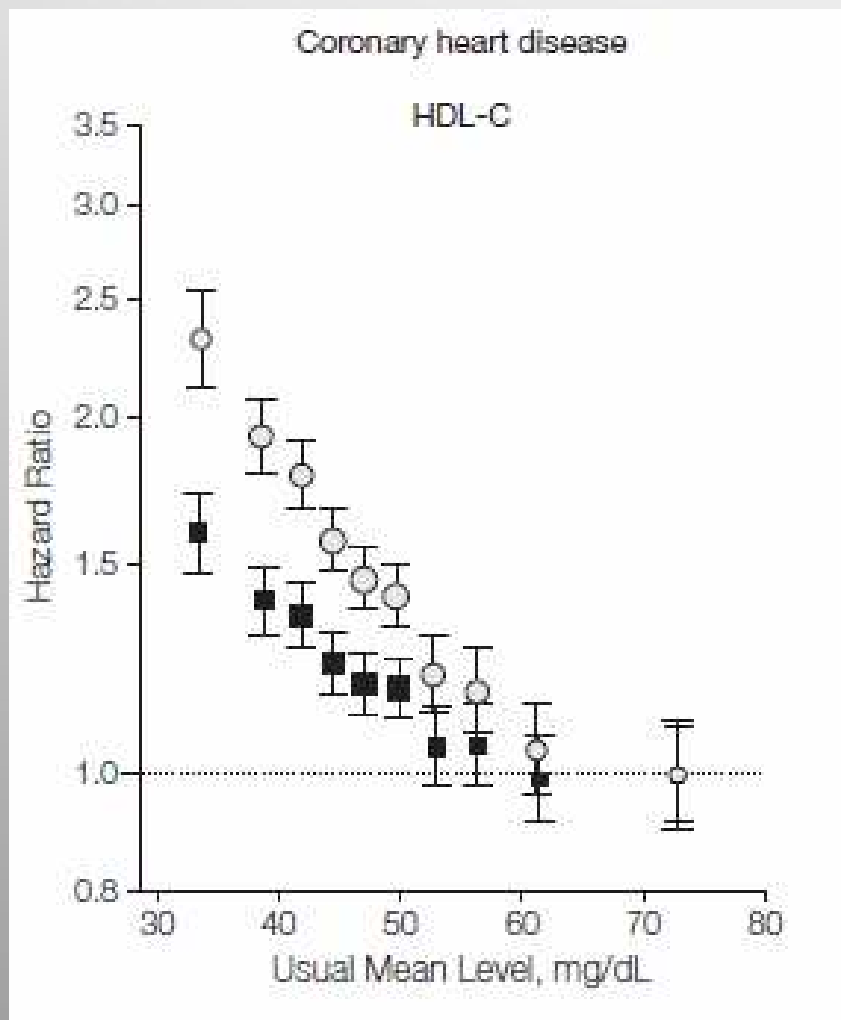
# Prevalencia DA en enfermedad coronaria estable

n = 7.823 con enfermedad coronaria estable  
80,4% en tratamiento con estatinas



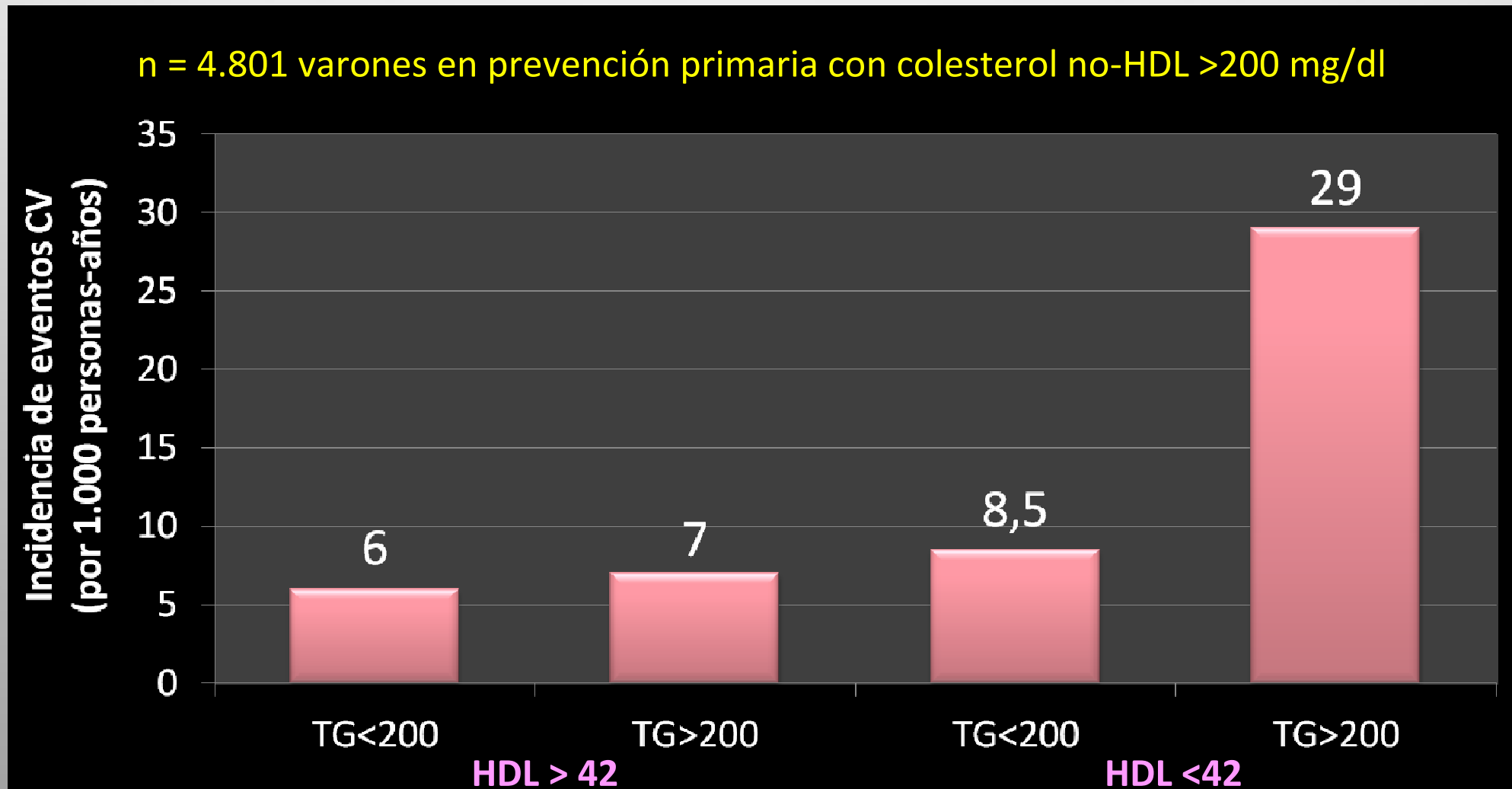
# C-HDL, TG y riesgo coronario

68 estudios, 302.430 participantes



Emerging Risk Factors Collaboration JAMA 2009; 302:1993-2000.

# HHS: Incidencia de eventos cardiacos en el grupo placebo según niveles de TG y cHDL

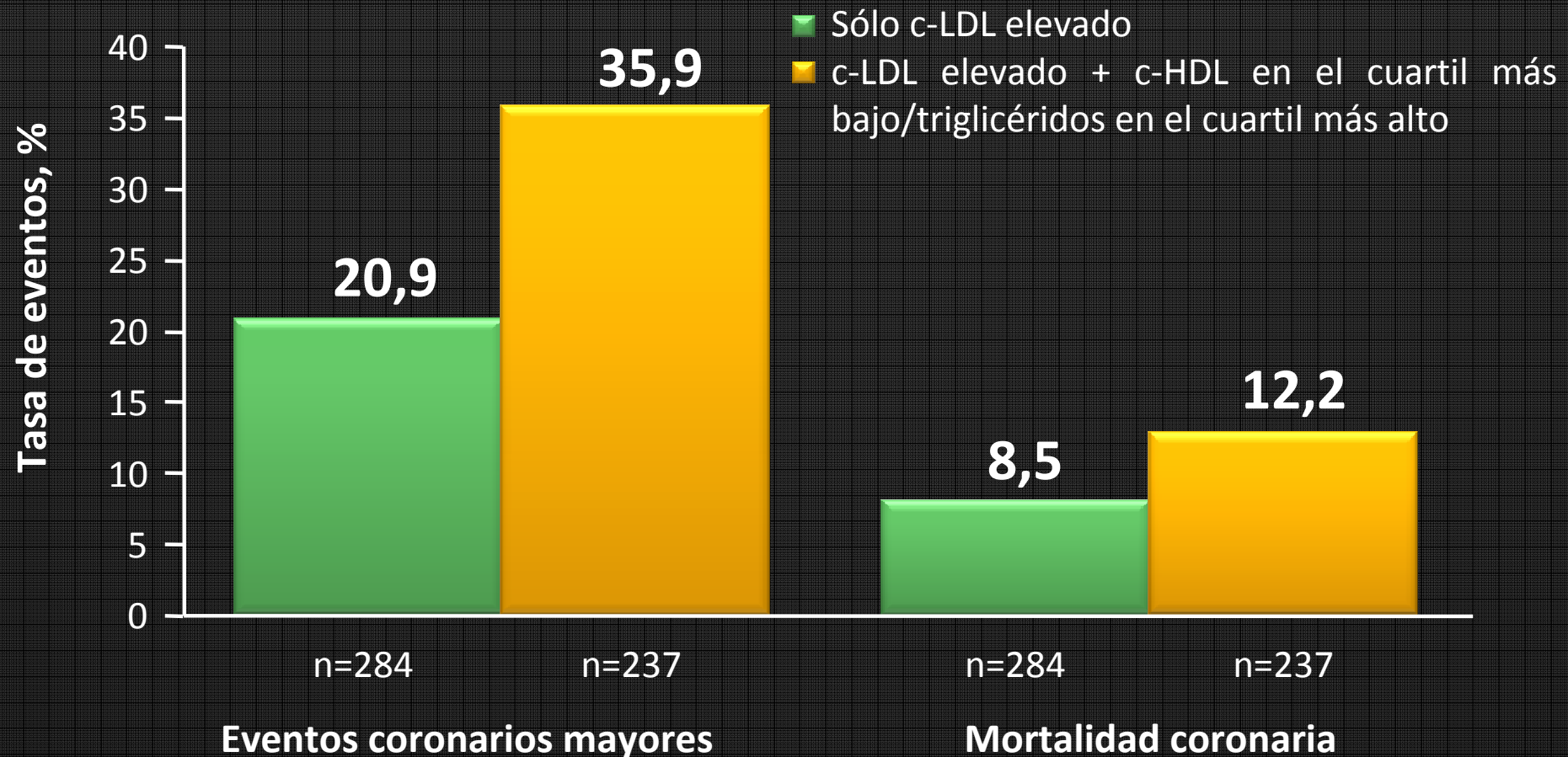


Manninen V. Circulation 1992;85:37-45.



# La dislipemia aterogénica aumenta el riesgo coronario en pacientes con el c-LDL elevado

Grupo placebo del Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) — Análisis de subgrupos



# Medidas no farmacológicas para aumentar el cHDL o disminuir los TG

	cHDL	TG
Pérdida de peso	↑	↓
Ejercicio	↑	↓
Abandono del tabaco	↑	—
Grasa de la dieta	↑	↑
Alcohol	↑	↑

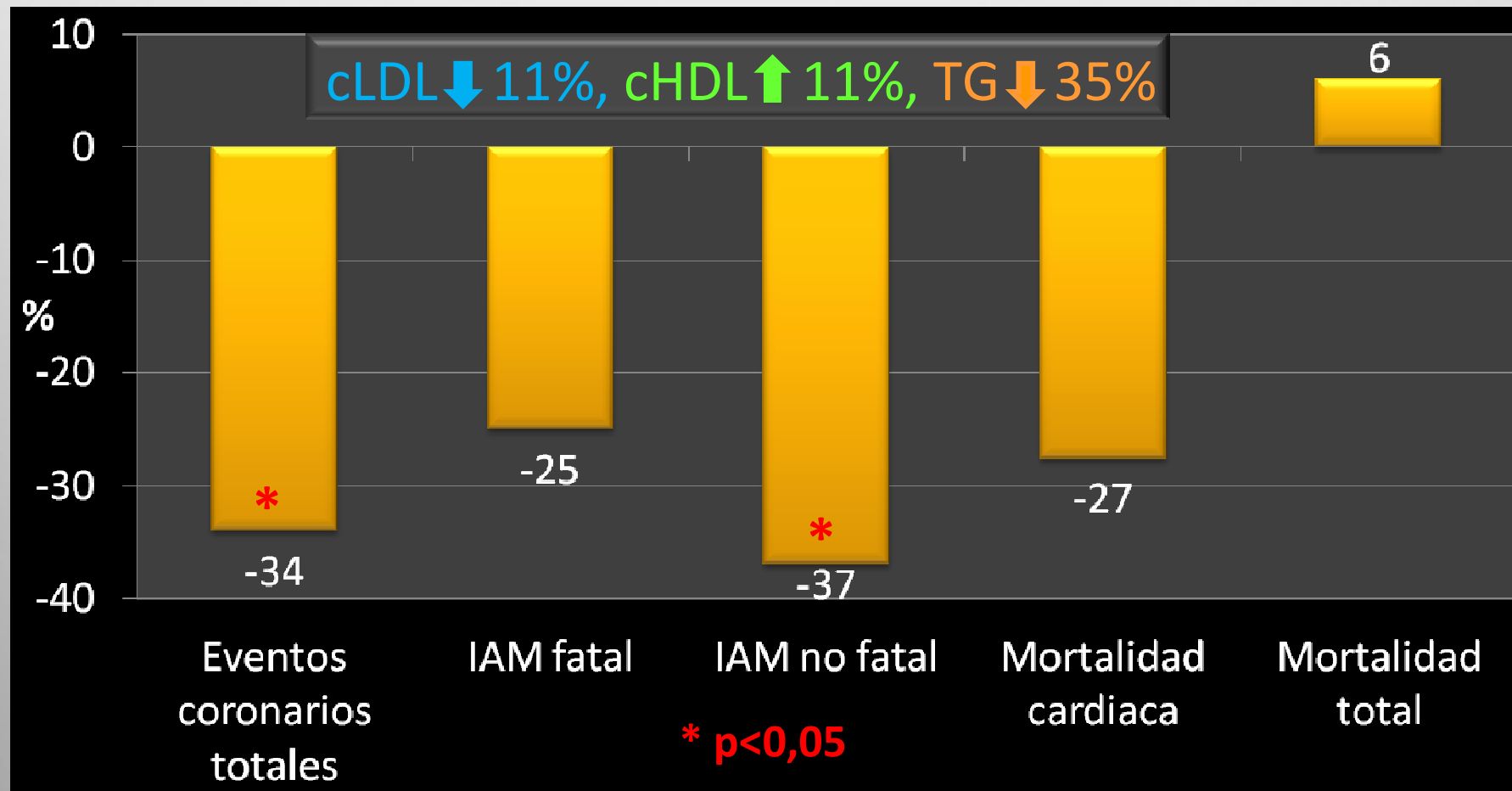
Singh IM. *JAMA*. 2007;298:786–798.

# Efectos hipolipemiantes de diferentes fármacos

	cHDL	TG	cLDL
<b>Estatinas</b>	+	++	++++
<b>Fibratos</b>	+	+++	+
<b>Niacina</b>	++	++	++
<b>Omega-3</b>	-	++	-
<b>Inhibidores CETP</b>	++++	+	++

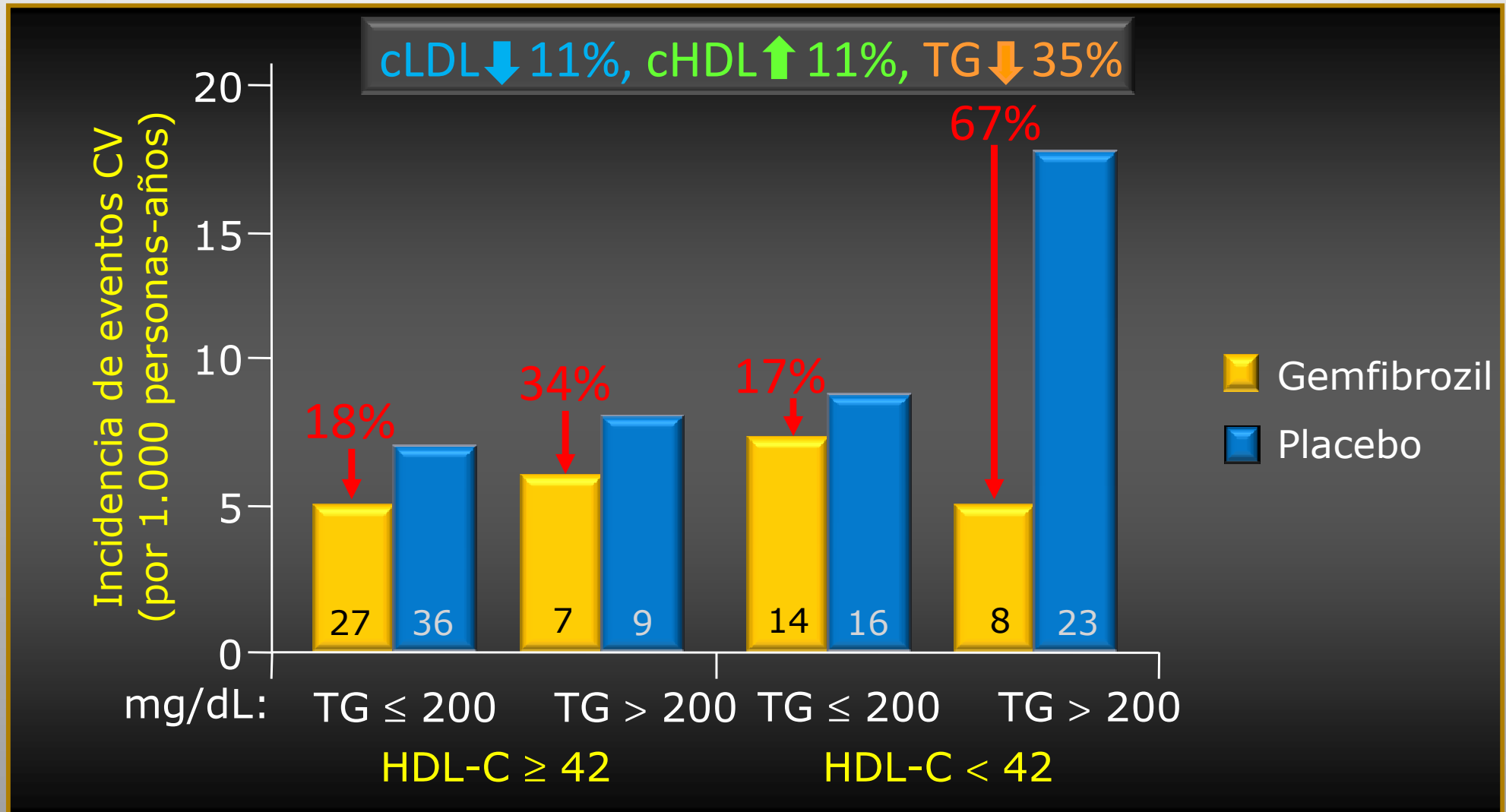
# HHS: Efecto del Gemfibrozil sobre eventos cardiovasculares

n = 4.801 varones con colesterol no-HDL > 200 mg/dl en prevención primaria



Frick MH. N Engl J Med 1987;317:1.237-45.

# HHS: Resultados según niveles basales de cHDL y triglicéridos



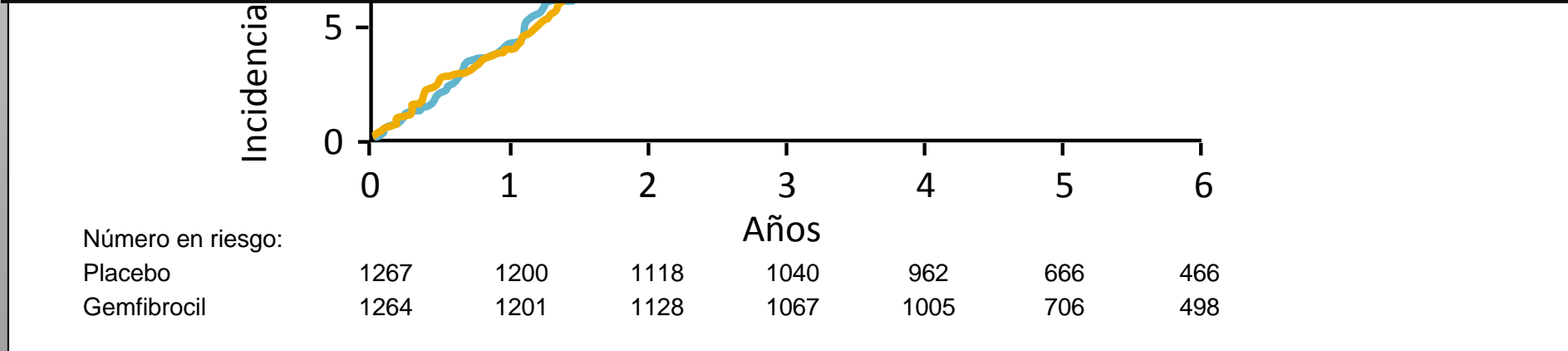
Manninen V. Circulation. 1992;85:37-45.

# VA-HIT: Gemfibrozil en prevención secundaria en sujetos con HDL bajo

n=2.531 varones con enfermedad coronaria, C-LDL 112 mg/dl, C-HDL 32  
 Duración 5 años. 1.200 mg/d. gemfibrozilo versus placebo



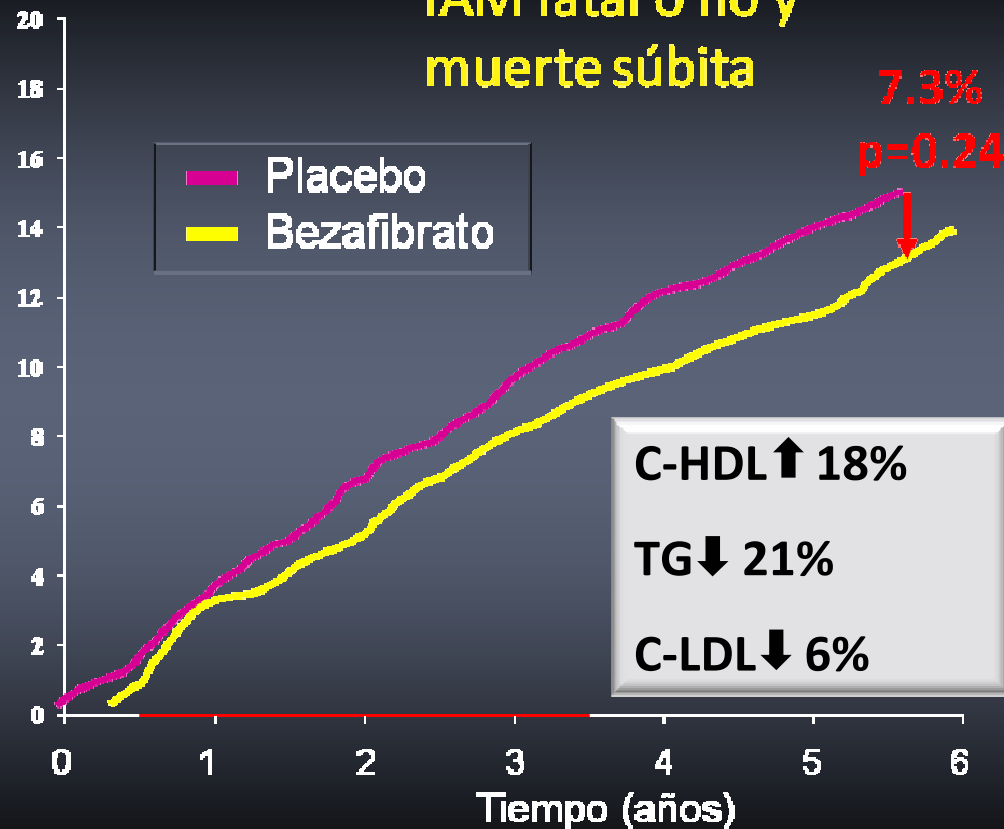
La variación en los lípidos solo explicó el 23% del beneficio



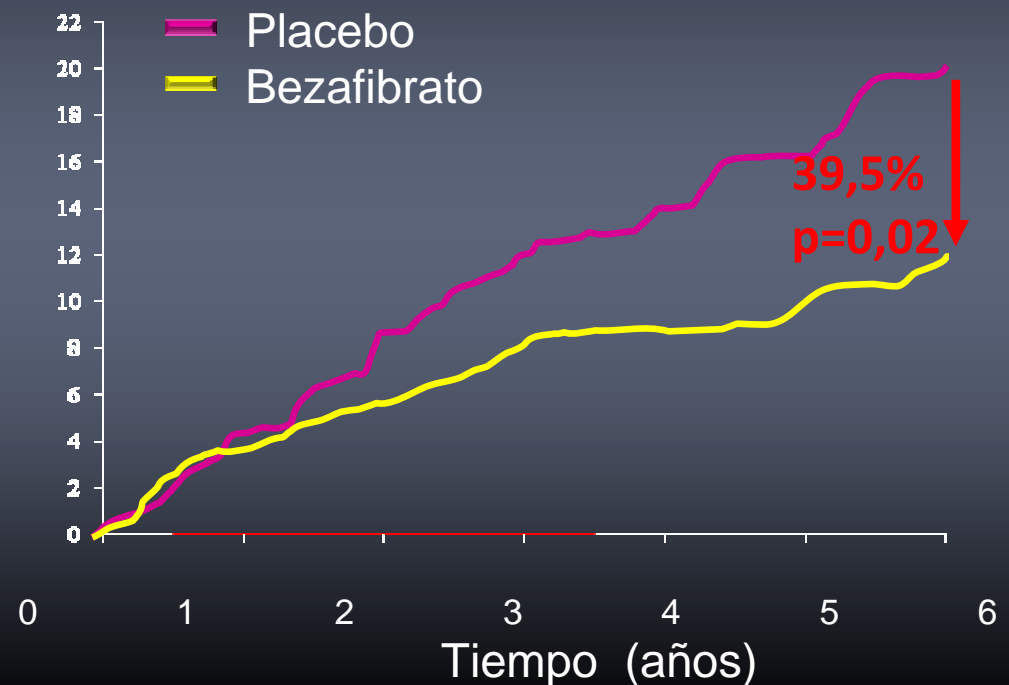
# BIP: Efecto del bezafibrato sobre eventos coronarios

n= 3.090. Prevención secundaria con enfermedad coronaria, C-LDL 148 mg/dl, C-HDL 34  
Duración 6 años. Bezafibrato 400mg/d. versus placebo.

Tasa %

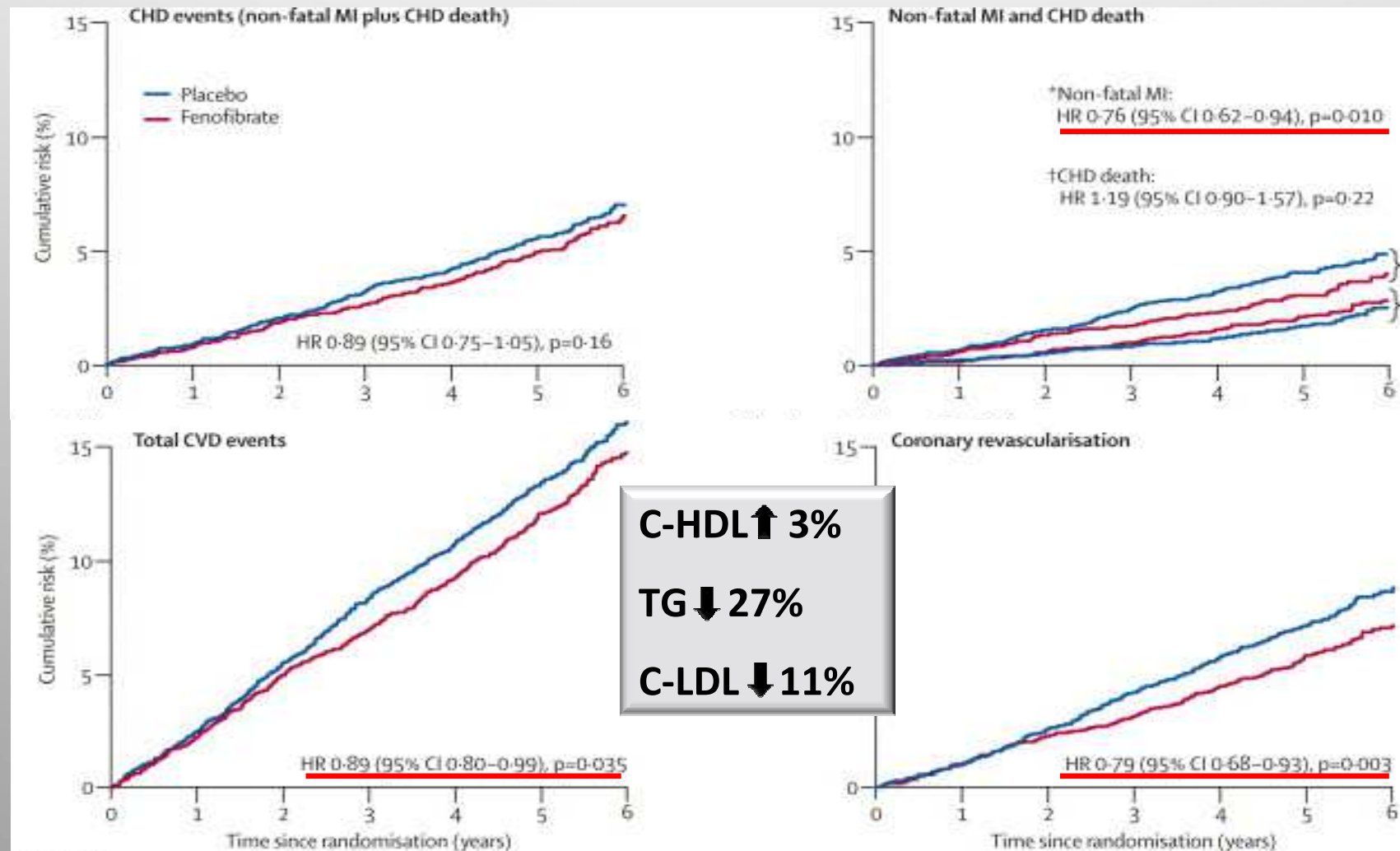


### TG > 200 mg/dL



# FIELD: Efecto del fenofibrato sobre eventos cardiovasculares en diabéticos

n=9.795 diabéticos tipo 2 con HDL bajo de entre 50 y 70 años, prevención 1ª y 2ª.  
Seguimiento 5 años. Fenofibrato 200 mg/d versus placebo



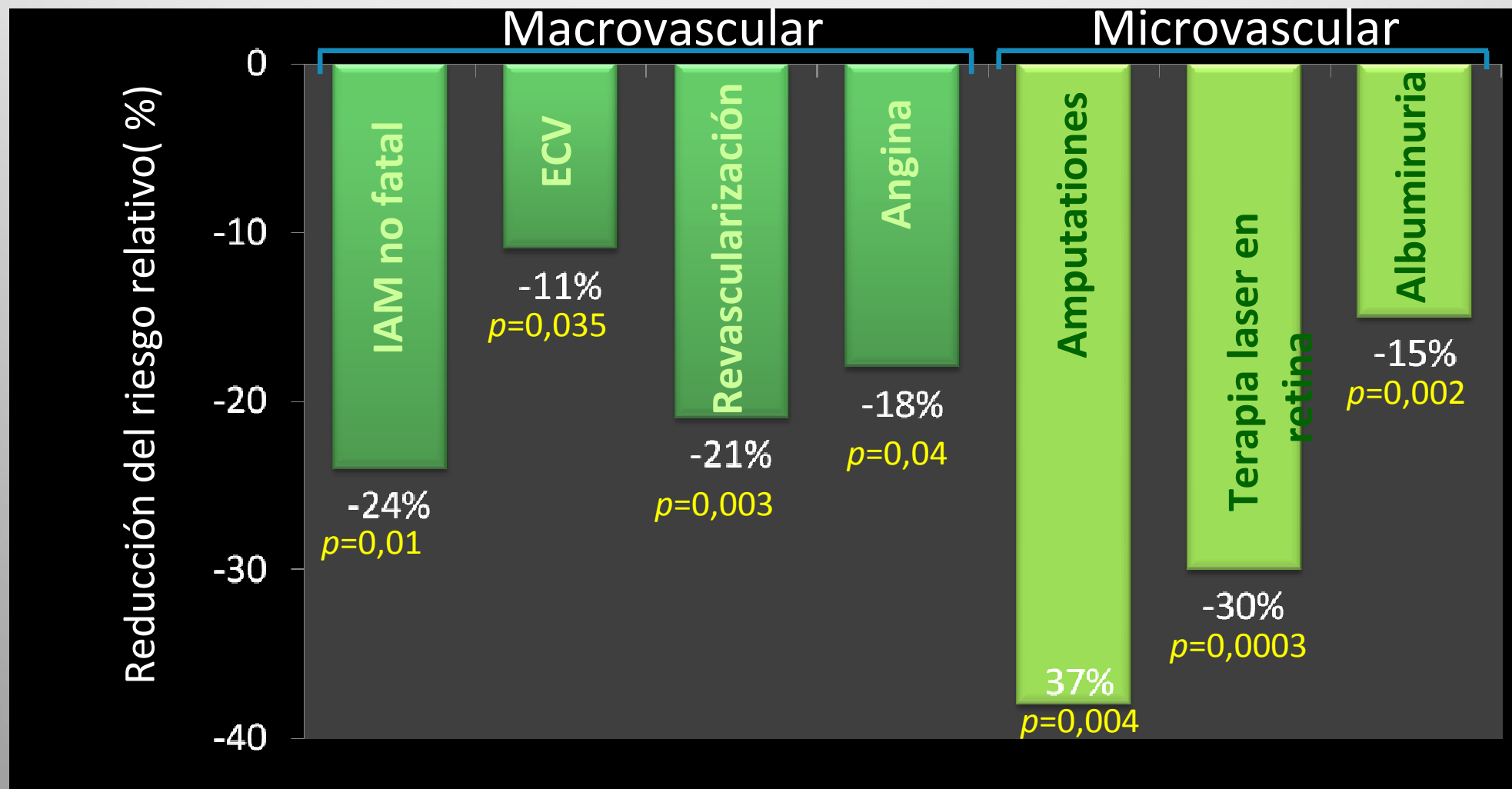
Keech A. Lancet 2005;366:1849-61.



# FIELD: Beneficios macrovasculares y microvasculares del fenofibrato

n=9.795 diabéticos tipo 2 de entre 50 y 70 años, prevención 1ª y 2ª.

Seguimiento 5 años. Fenofibrato 200 mg/d versus placebo

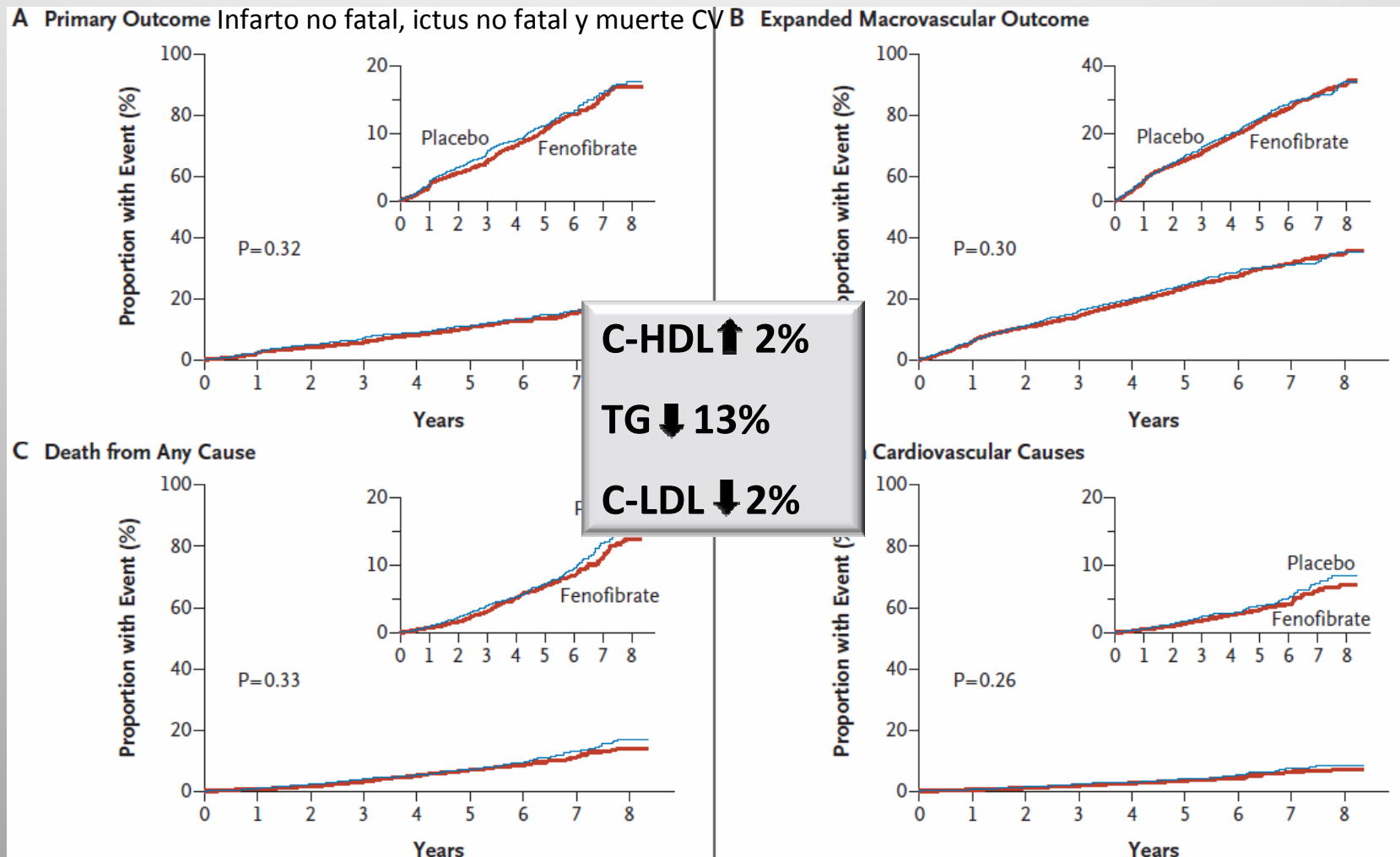


The Field Study Investigators. Lancet. 2005;366:1849-1861.

Keech AC. Lancet 2007;370:1687-97. Rajamani K. Lancet 2009;373:1780-8.




# ACCORD: efecto del fenofibrato asociado a estatinas en diabéticos

n = 5.518 diabéticos tipo 2 con alto riesgo CV y HDL bajo en tto con simvastatina. Prevención 1ª y 2ª. Seguimiento 4,7 años. Fenofibrato 160 mg/d. versus placebo

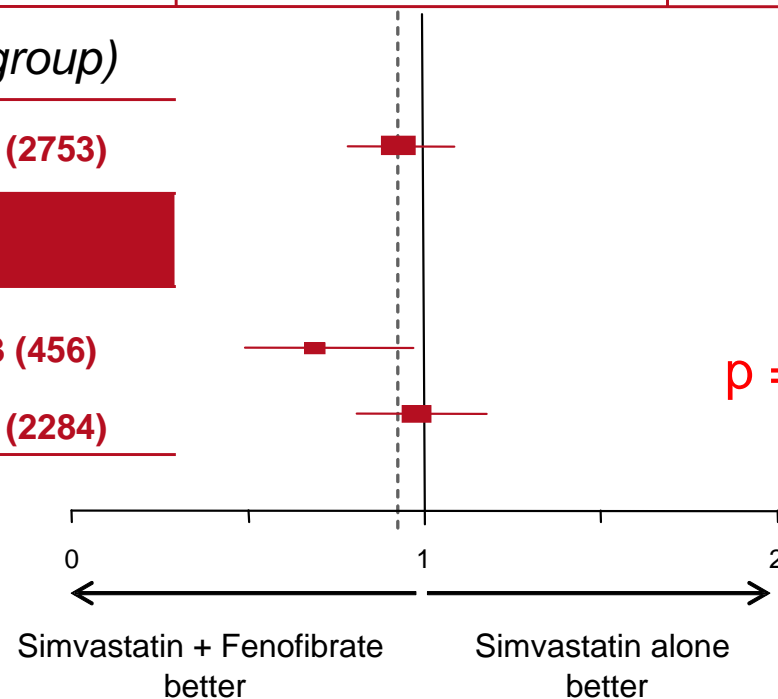


# ACCORD: Efecto del fenofibrato en diabéticos con DA tratados con estatinas

31% reducción de eventos en pacientes con dislipemia aterogénica

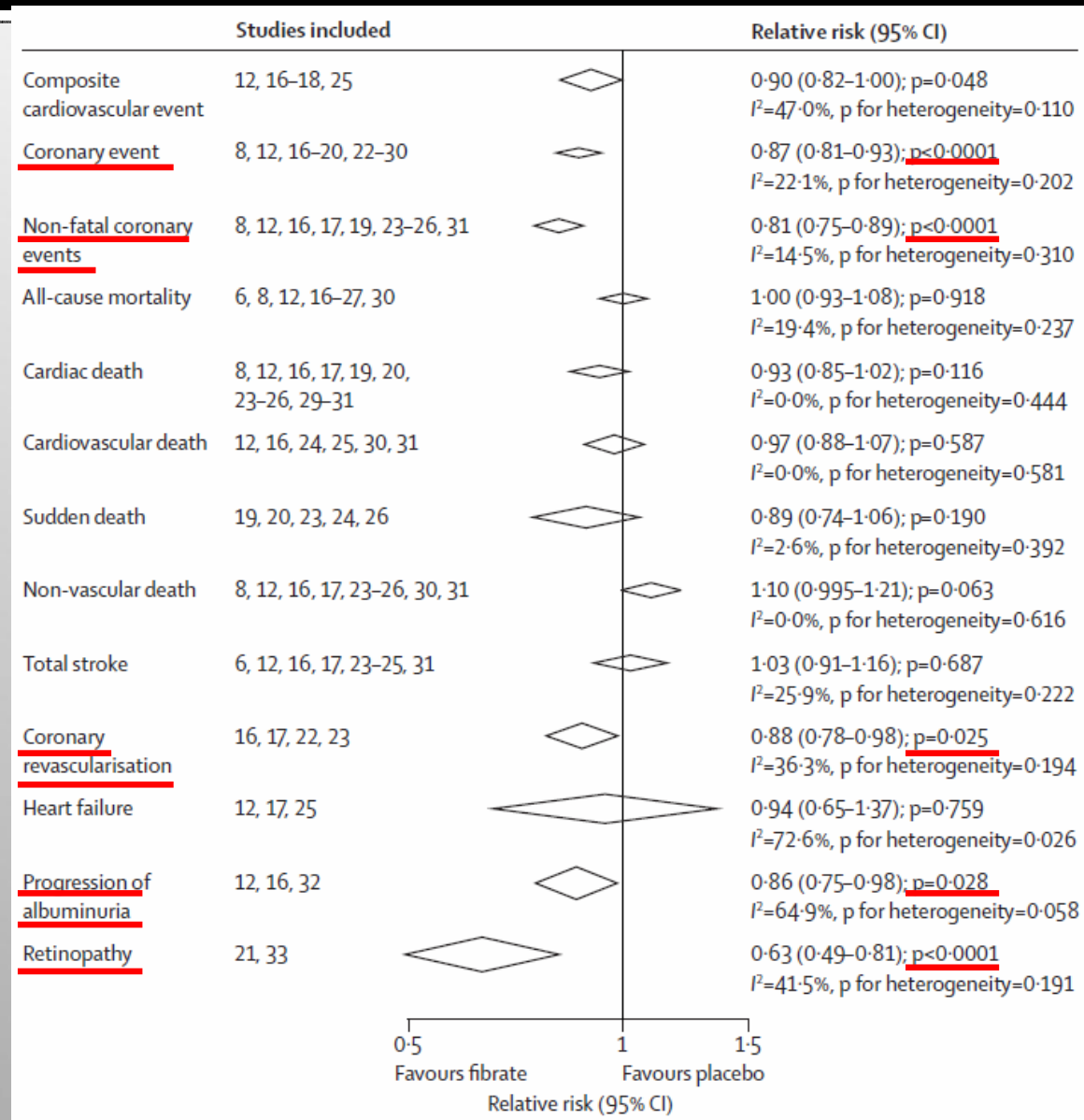
Subgroup	Simvastatin + Fenofibrate	Simvastatin + Placebo	Hazard ratio (95% CI)	p value for interaction
<i>% of event (no. in group)</i>				
Overall	10.5 (2765)	11.3 (2753)		
<b>Triglyceride – HDL-C combination</b>				
TG > 204 mg/dL + HDL-C > 34 mg/dL	12.4 (485)	17.3 (456)		<b>p = 0,057</b>
All others	10.1 (2264)	10.1 (2284)		

**NNT = 20**



# Metaanálisis: Fibratos y ECV

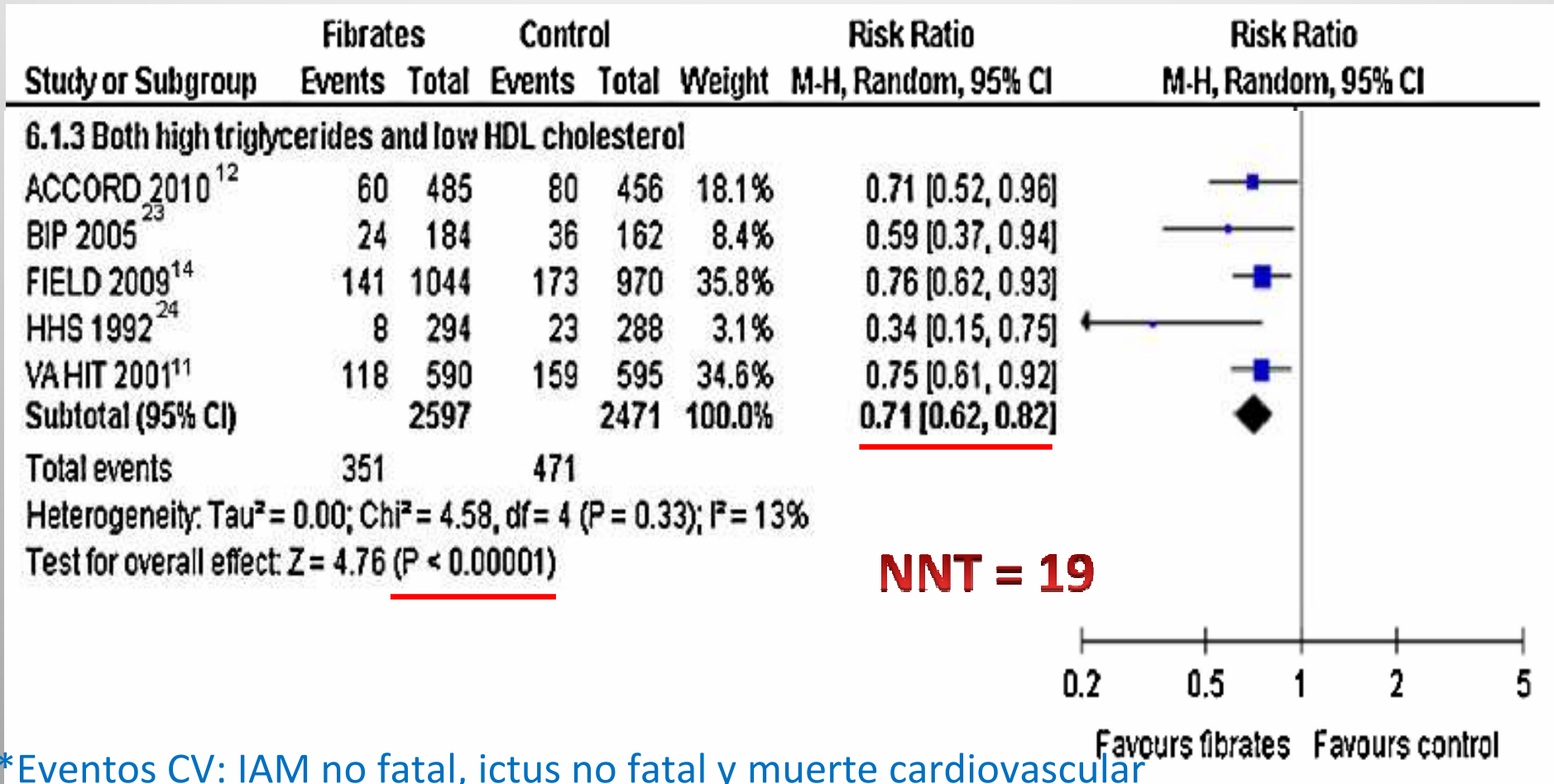
18 ensayos clínicos  
n=45.058



Jun M. Lancet 2010;375:1875-84.

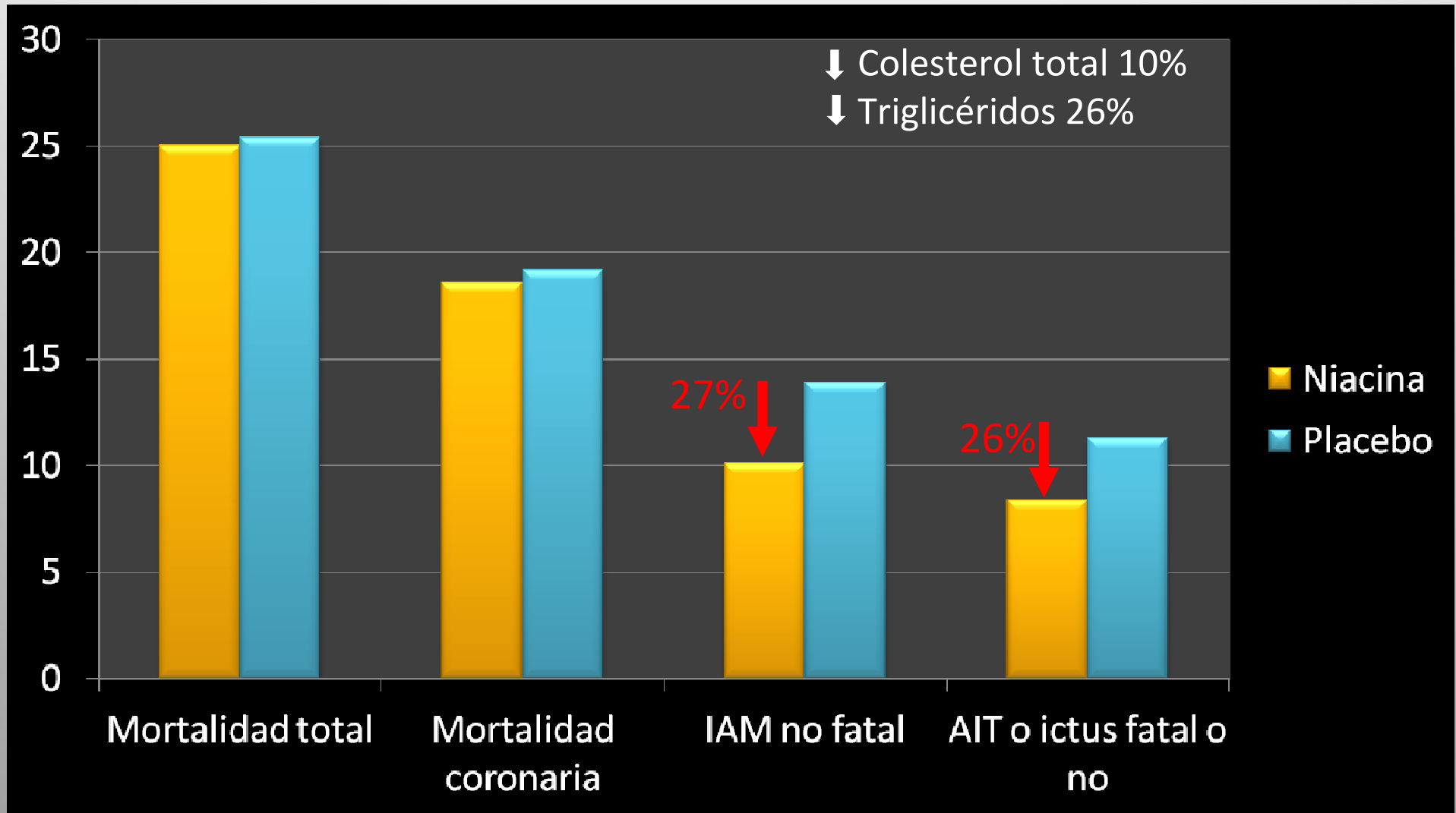
# Metaanálisis: Fibratos y eventos CV\* en dislipemia aterogénica

5 ensayos clínicos. n=5.068. El 85% DM o enfermedad coronaria



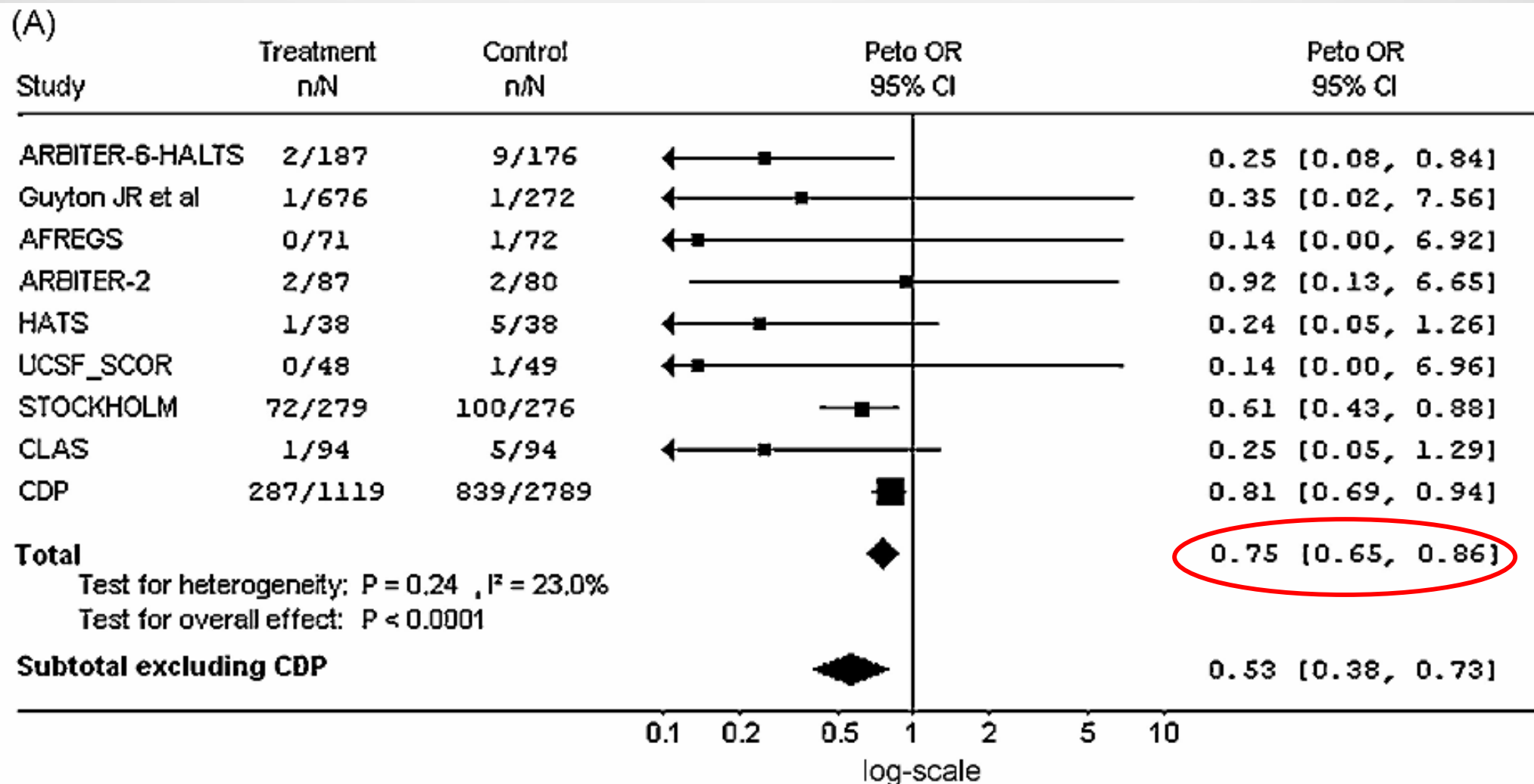
# Coronary Drug Project: resultados

Placebo v. 3 gr/d niacina n=2.789/1.119 varones con IAM previo. Seguimiento medio 74 meses



The CDP Research Group. JAMA 1975;231:360-81.

# Metaanálisis: niacina y eventos CV mayores



# AIM-HIGH: efecto de la niacina asociada a estatinas sobre el perfil lipídico

- n=3.414 con enfermedad CV
- cHDL bajo y TG altos
- Todos con simvastatina 40-80 mg/d y algunos con Ezetimiba
- 1.500-2000 mg/d niacina v. placebo
- Seguimiento medio 3 años

Figure 2B: Median LDL-C

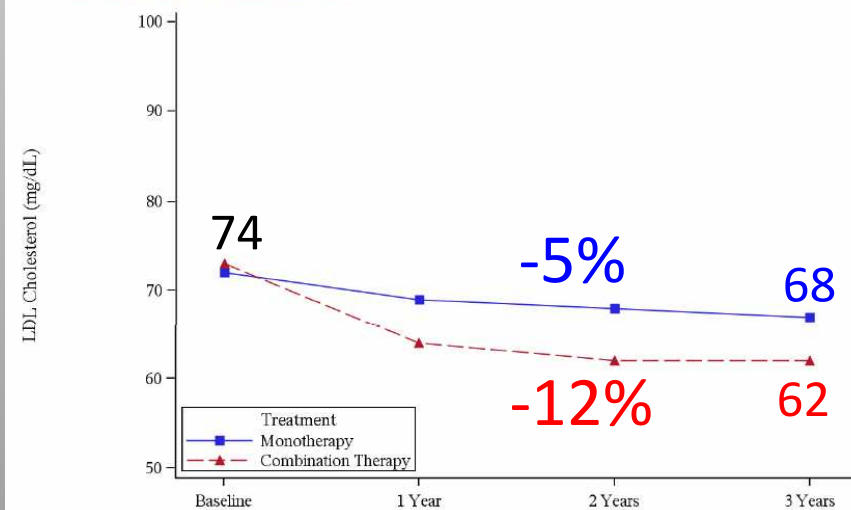


Figure 2A: Median HDL-C

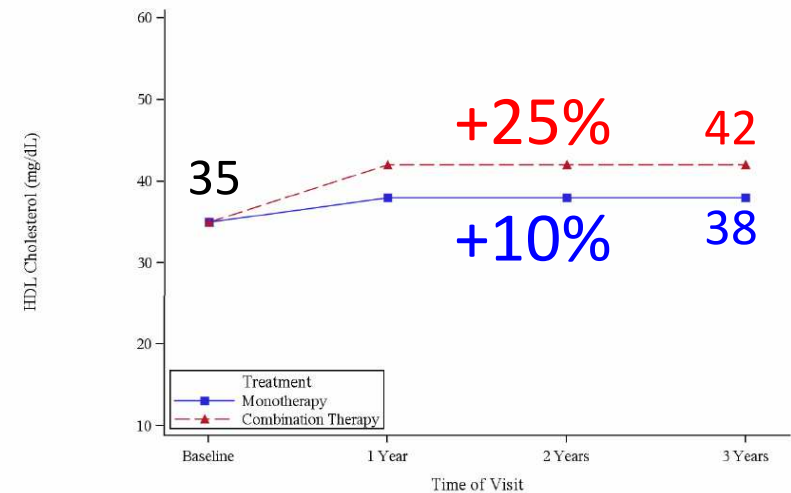
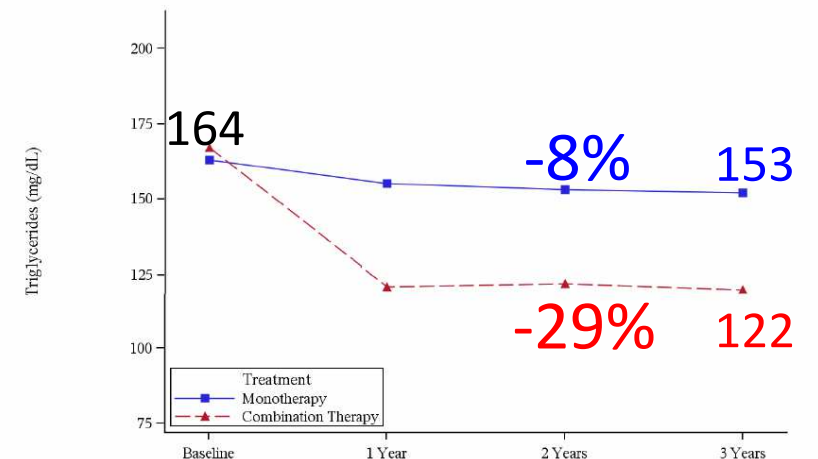


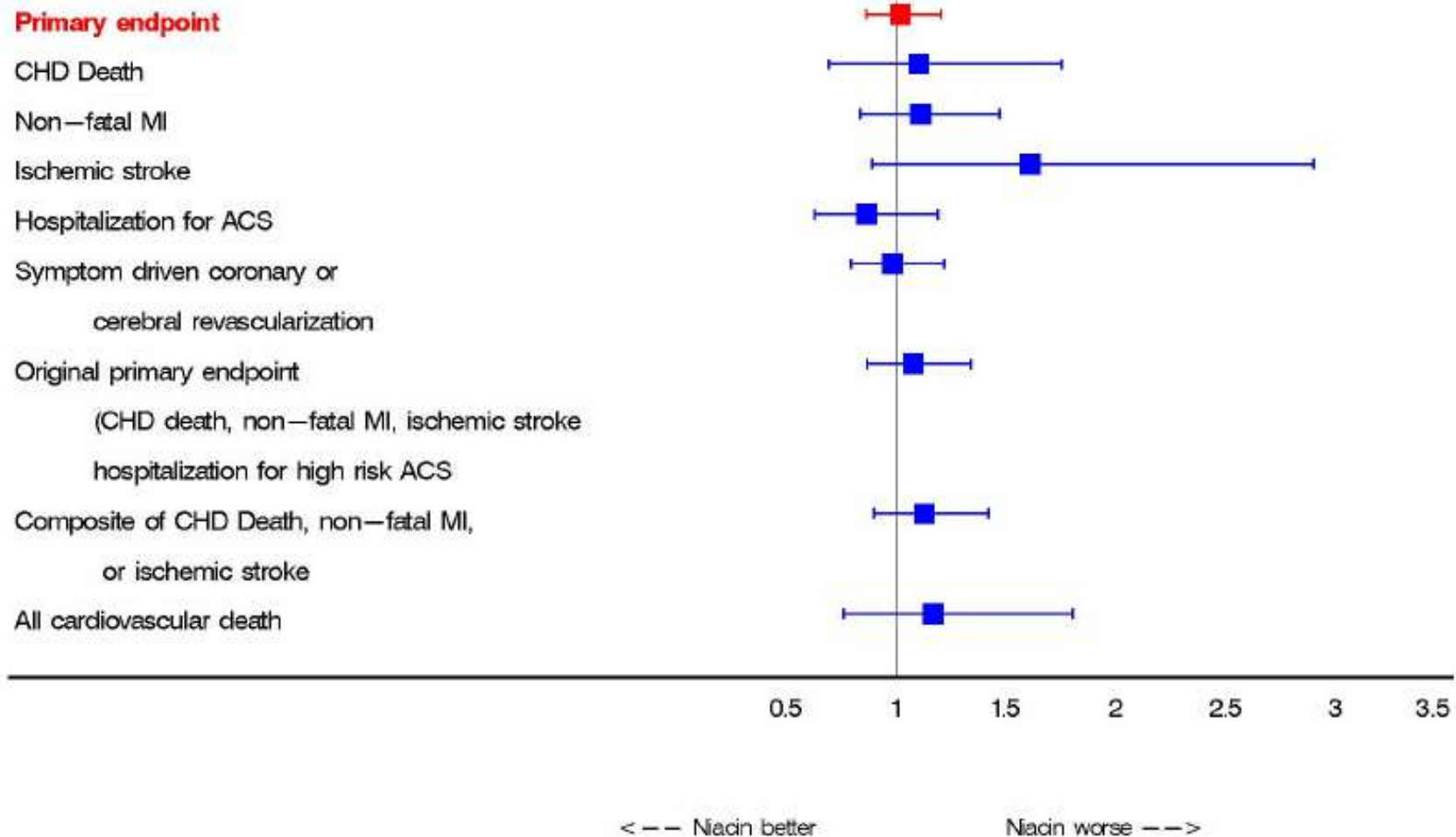
Figure 2C: Triglycerides





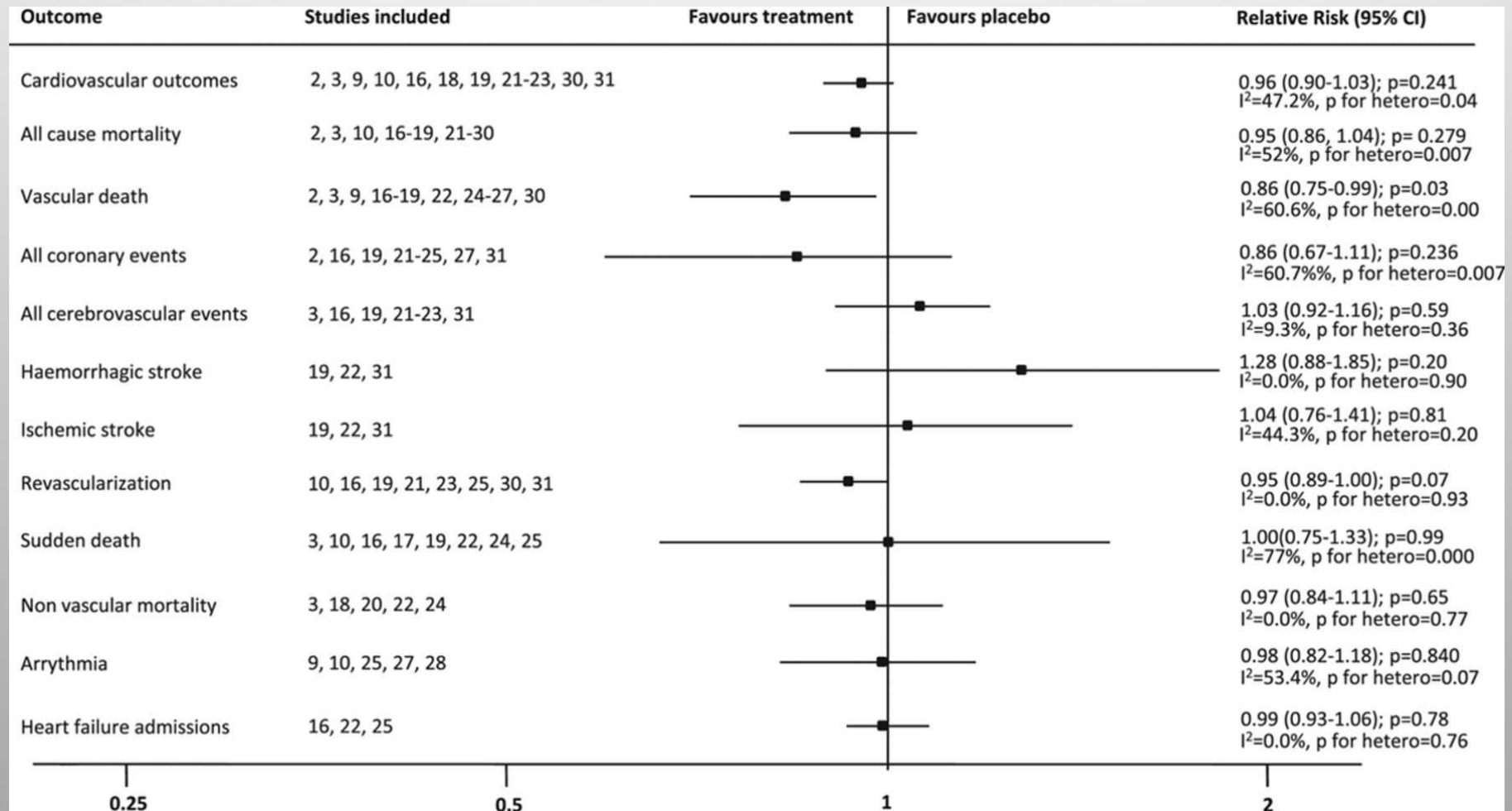
# AIM-HIGH: efecto de la niacina asociada a estatinas sobre ECV

Panel A: Components of the Endpoint Constellation



# Metaanálisis: omega-3 y ECV

20 estudios. n = 62.851

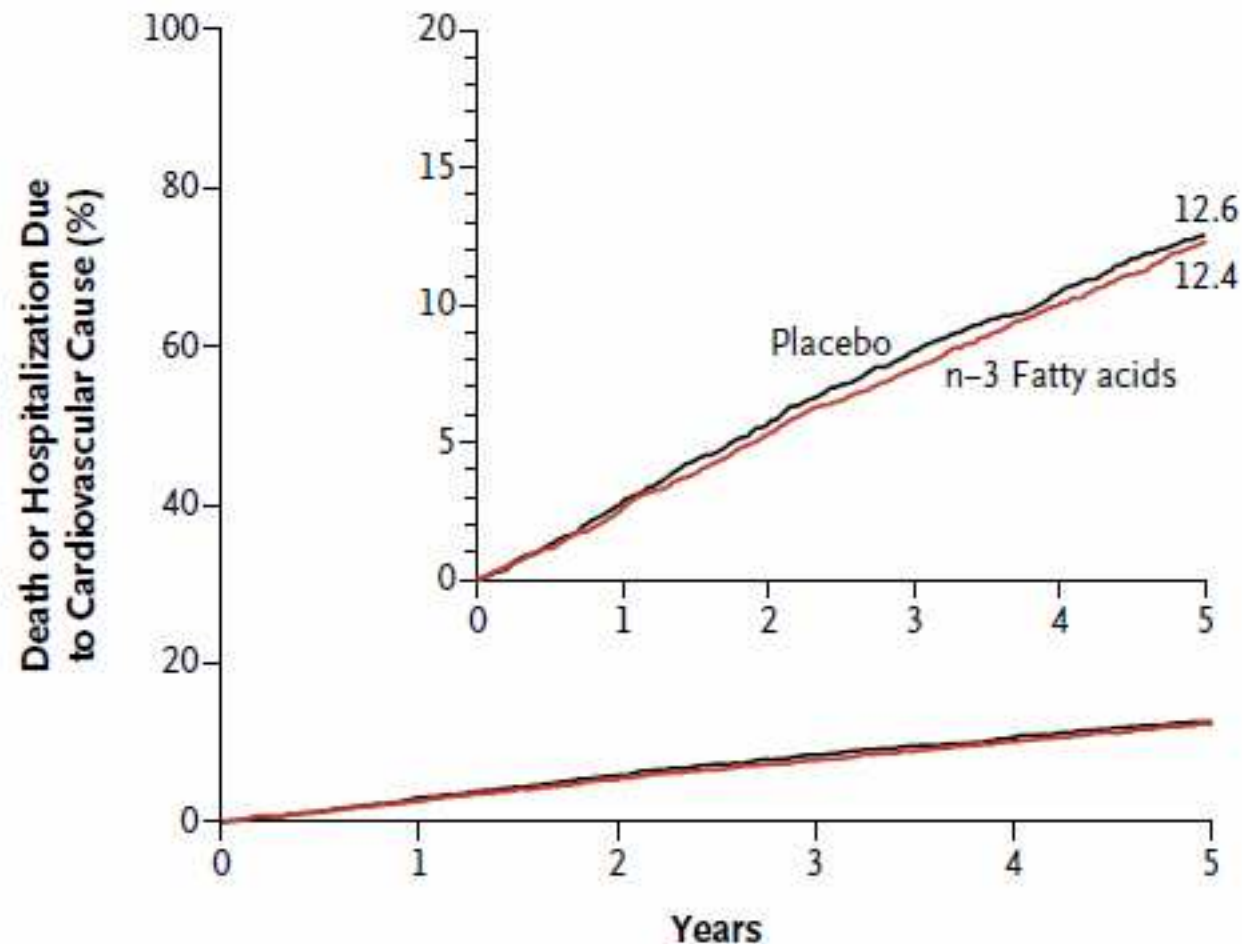


# RPS: efecto de suplementos de omega-3 sobre eventos cardiovasculares

n = 12.513 de alto riesgo sin enfermedad coronaria.

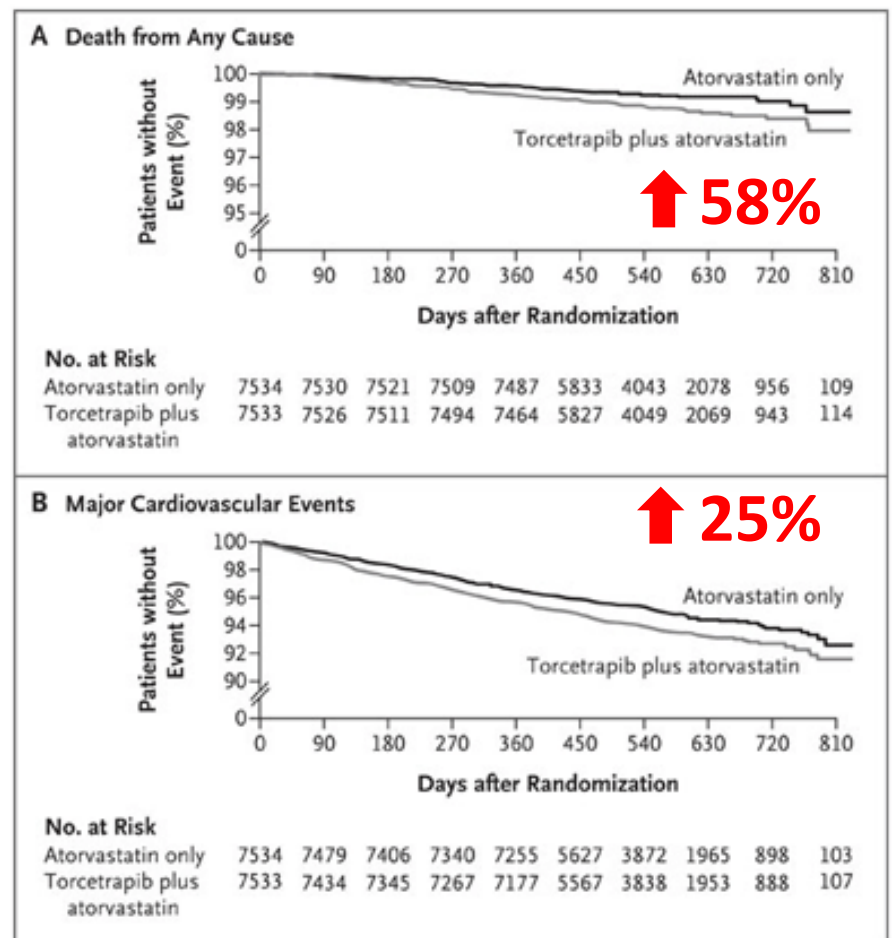
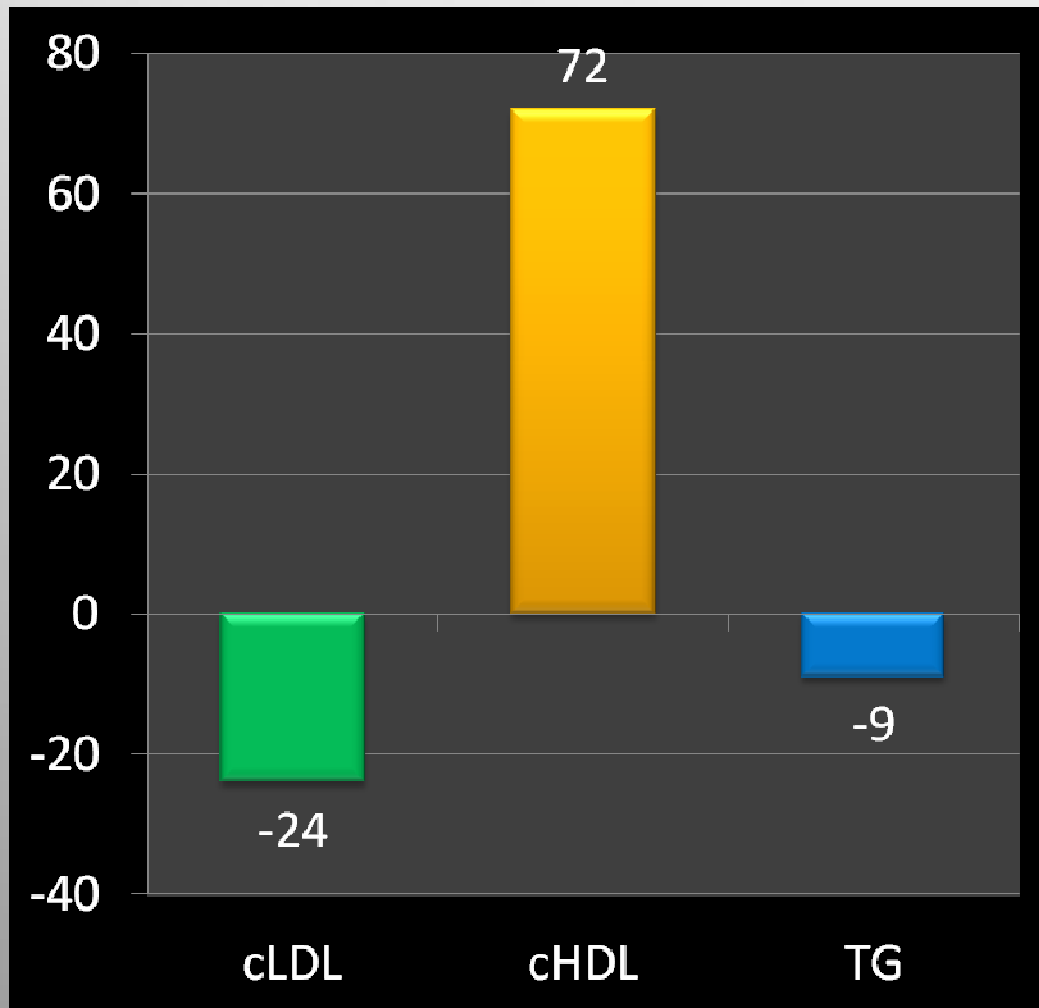
1 g de n-3 versus placebo. 60% con estatinas Seguimiento 5 años

TG ↓ 18%  
cHDL ↑ 0,5%

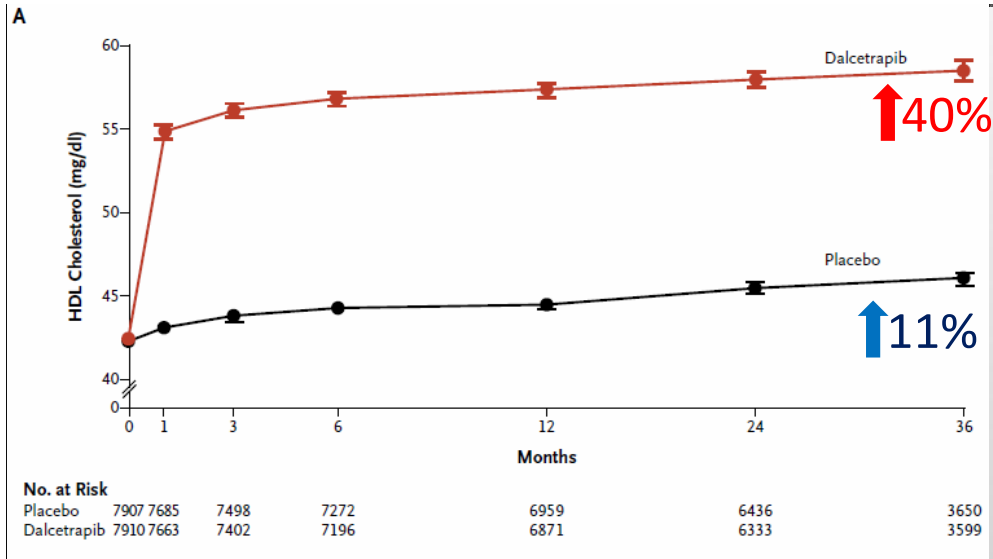


# ILLUMINATE: resultados

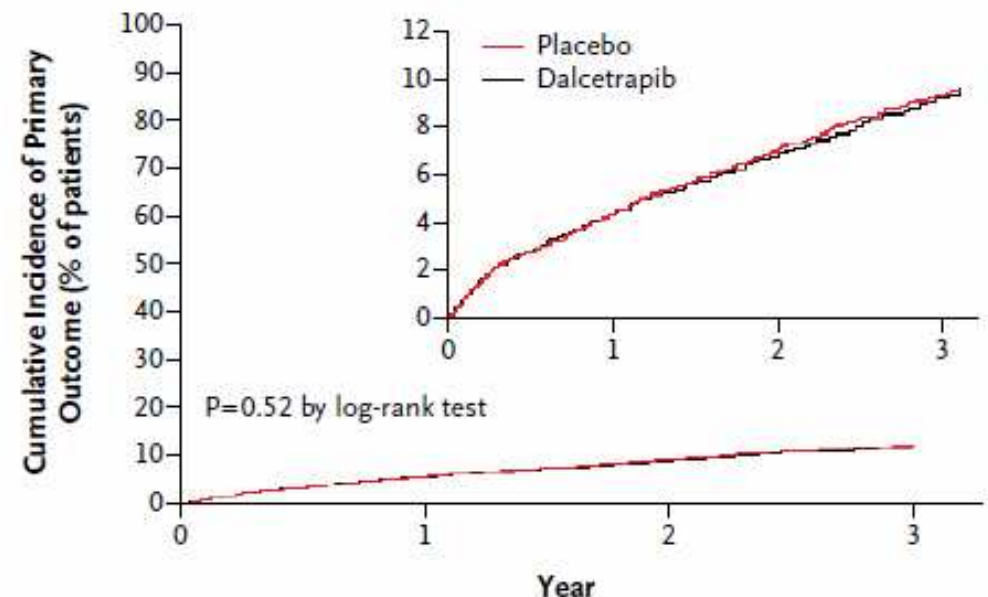
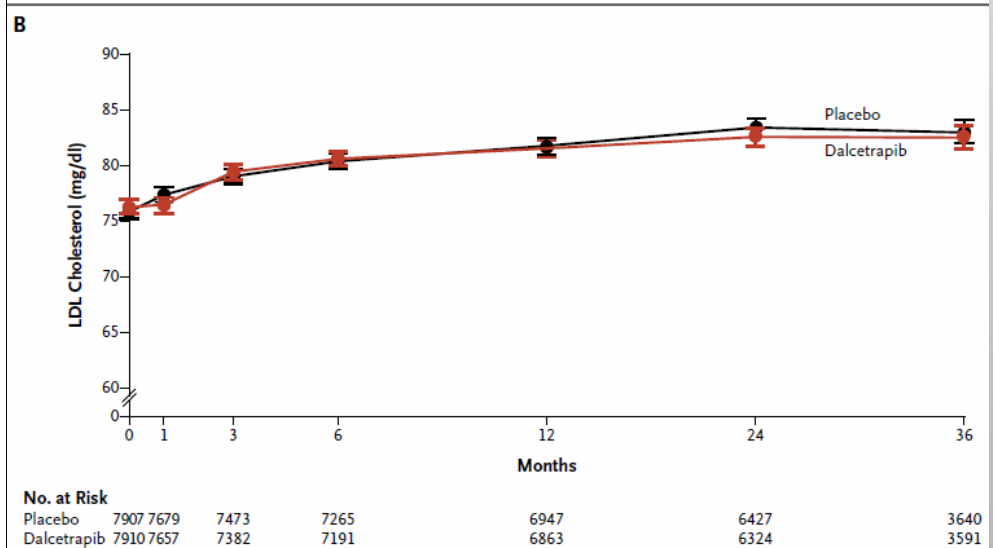
n = 15.067 con ECV o DM. Torcetrapib versus placebo



# Dal-OUTCOMES: Efecto del Dalcetrapib sobre los eventos CV



n = 15.871 pacientes con SCA  
 Dalcetrapib 600 mg/d v. placebo.  
 Seguimiento 31 meses



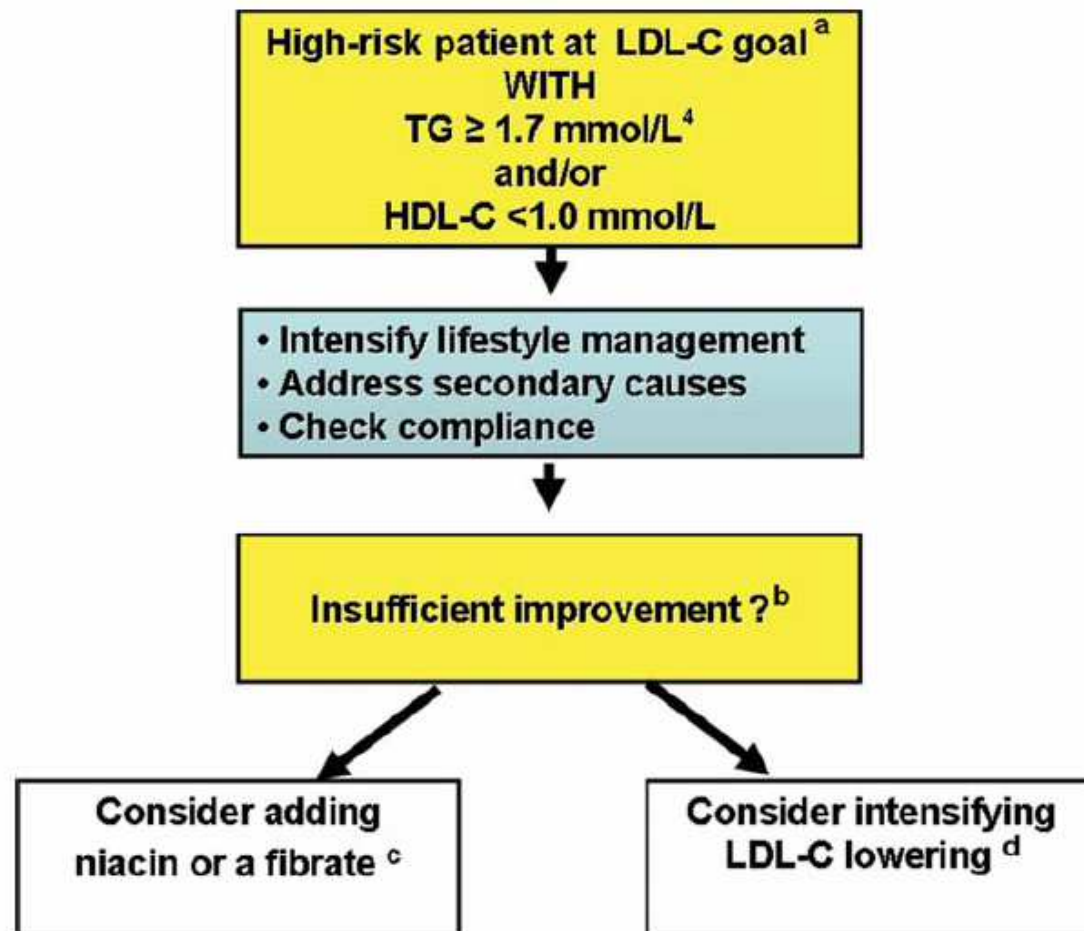
n = 299.310  
108 ensayos clínicos

## Association between change in high density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease morbidity and mortality: systematic review and meta-regression analysis

Matthias Briel, senior researcher,<sup>1,2</sup> Ignacio Ferreira-Gonzalez, senior researcher,<sup>3</sup> John J You, assistant professor,<sup>1,4</sup> Paul J Karanickolas, senior researcher,<sup>5</sup> Elie A Akl, assistant professor,<sup>6</sup> Ping Wu, research associate,<sup>7</sup> Boris Blechacz, instructor in medicine,<sup>8</sup> Dirk Bassler, senior researcher,<sup>9</sup> Xinge Wei, physician,<sup>1</sup> Asheer Sharman, physician,<sup>4</sup> Irene Whitt, physician,<sup>8</sup> Suzana Alves da Silva, senior researcher,<sup>10</sup> Zahira Khalid, physician,<sup>4</sup> Alain J Nordmann, senior researcher,<sup>2</sup> Qi Zhou, statistician,<sup>1</sup> Stephen D Walter, professor,<sup>1</sup> Noah Vale, junior researcher,<sup>1</sup> Neera Bhatnagar, librarian,<sup>1</sup> Christopher O'Regan, research associate,<sup>11</sup> Edward J Mills, assistant professor,<sup>12</sup> Heiner C Bucher, professor,<sup>2</sup> Victor M Montori, associate professor,<sup>13</sup> Gordon H Guyatt, professor<sup>1,4</sup>

**Conclusions** Available data suggest that simply increasing the amount of circulating high density lipoprotein cholesterol does not reduce the risk of coronary heart disease events, coronary heart disease deaths, or total deaths. The results support reduction in low density

# Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management



# Conclusiones

- La dislipemia aterogénica es especialmente prevalente en sujetos con SM y/o diabetes.
- La dislipemia aterogénica se asocia con un incremento del riesgo cardiovascular.
- El tratamiento con fibratos podría disminuir los eventos coronarios, especialmente en los pacientes con dislipemia aterogénica, sin que esté claro que proporción de este beneficio se debe a la variación en el cHDL o los TG.





**¡¡MUCHAS GRACIAS!!**

