

HIPOLIPEMIANTE

Javier Sorribes · MIR-1 MFyC · CS Rafalafena

Introducción

¿Cuándo tratamos una dislipemia?

Prevención secundaria

- Existen unos objetivos de cifras de colesterol.
- Si éstos no se cumplen, tratar
- Ver objetivos más adelante.

Prevención primaria

- No deben considerarse cifras de colesterol aisladas
- Se debe calcular factores de RCV
 - $\text{RCV} = \text{riesgo a 10a de ACV (incluyendo AIT)} + \text{riesgo a 10a de enfermedad coronaria}$

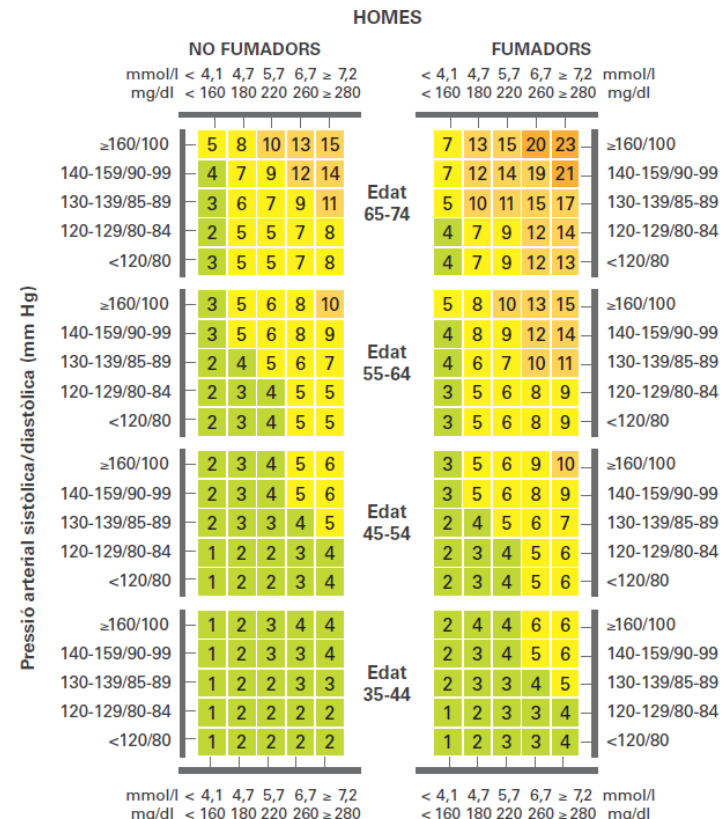
Framingham-Wilson o “clásico”

- ❑ Creado en 1948 para evaluar qué factores aumentaban el RCV.
- ❑ Cohorte de USA
- ❑ En nuestra población, sobreestima el riesgo.
- ❑ Calculable desde Abucasis.

CVD Points							
Points	Age	HDL	Total Cholesterol	SBP Not Treated	SBP Treated	Smoker	Diabetic
-2		60+		<120			
-1		50-59			0		
0	30-34	45-49	<160	120-129	<120	No	No
1		35-44	160-199	130-139			
2	35-39	<35	200-239	140-159	120-129		
3			240-279	160+	130-139		Yes
4			280+		140-159	Yes	
5	40-44				160+		
6	45-49						
7							
8	50-54						
9							
10	55-59						
11	60-64						
12	65-69						
13							
14	70-74						
15	75+						
12	≥2+						
14	≥0-≥4						
13							

Framingham-ReGiCor

- Registre Gironí del Cor
- Framingham ajustado a Girona
- Población más similar a la nuestra.
- No obstante, las guías recomiendan F-W (más validado)



RISC EN 10 ANYS
Molt alt >39 %
Alt 20-39 %
Moderat 10-19 %
Lleuger 5-9 %
Baix <5 %

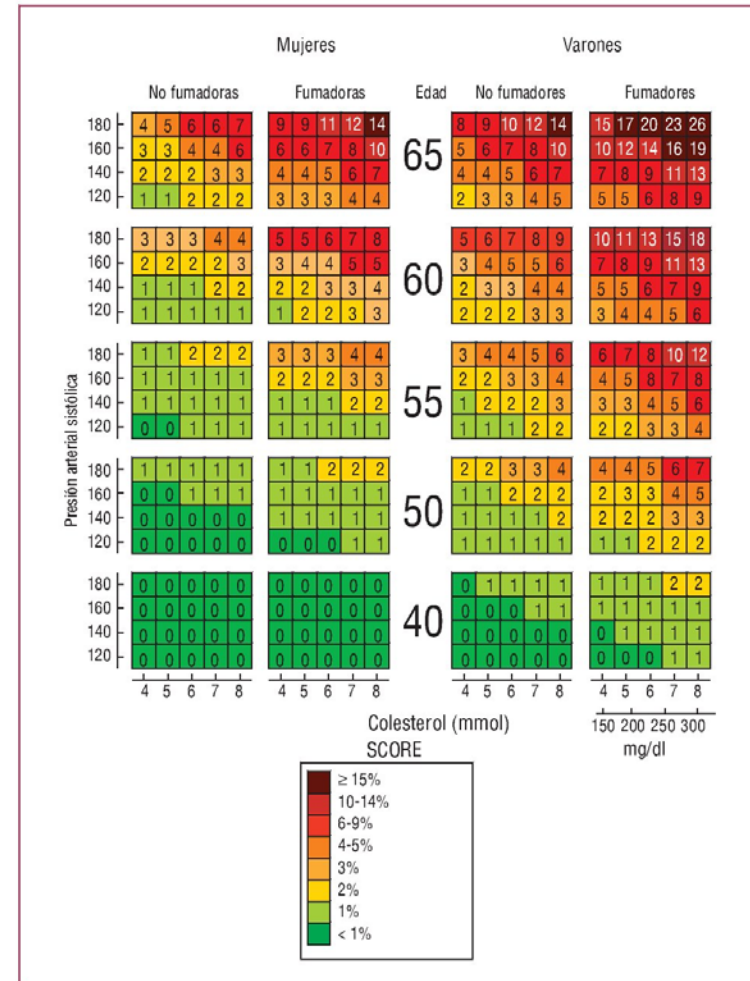
COLESTEROL
Si el colesterol d'HDL <35 mg/dl, el risc real ≈ risc x 1,5
Si el colesterol d'HDL ≥60 mg/dl, el risc real ≈ risc x 0,5

Baix <5 %
Lleuger 5-9 %
Moderat 10-19 %
Alt 20-39 %
Molt alt >39 %

Si el colesterol d'HDL <35 mg/dl, el risc real ≈ risc x 1,5
Si el colesterol d'HDL ≥60 mg/dl, el risc real ≈ risc x 0,5

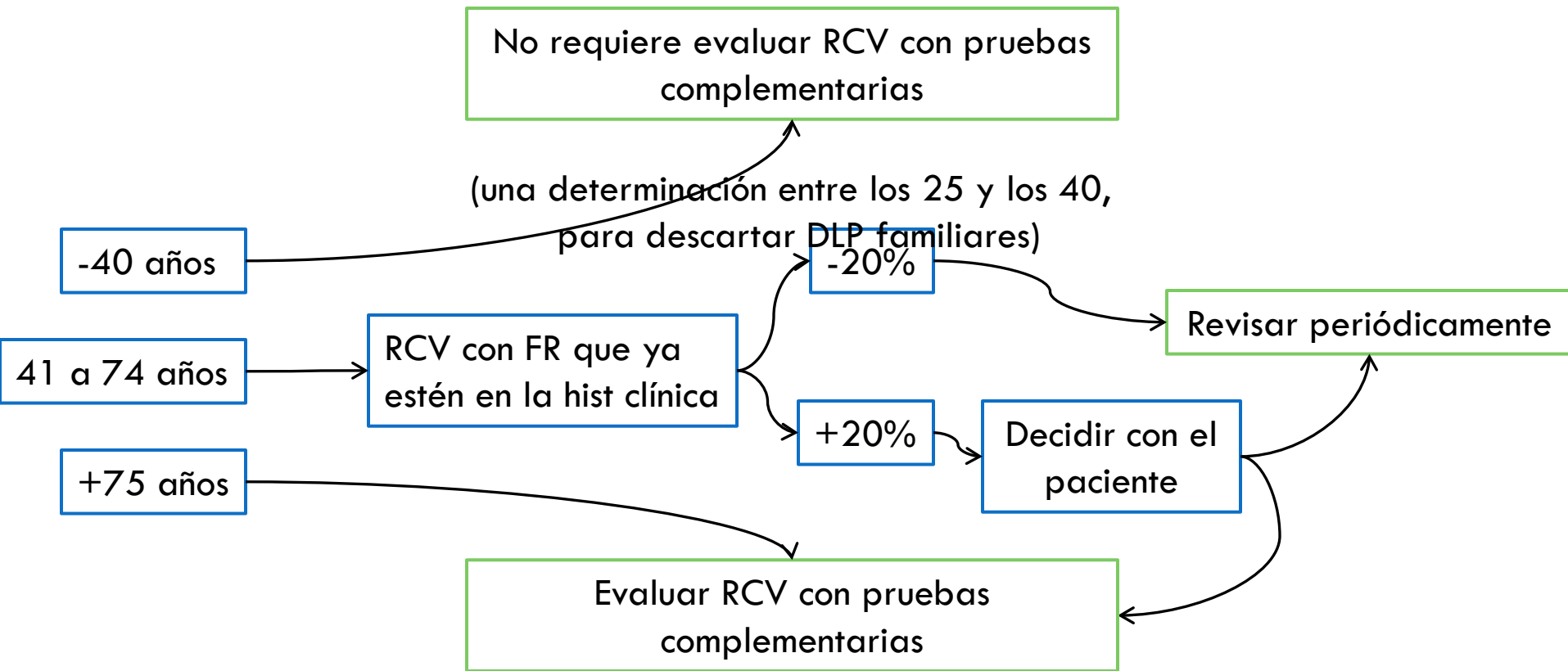
SCORE

- Población europea: intenta reducir la paradoja mediterránea
- 2 tablas, según RCV de la población
- Sólo describe mortalidad CV (no RCV)



Risk assessment

- ¿Cómo decidir a quién se le piden pruebas complementarias?
- TODOS los que tengan: enfermedad coronaria, angina, ACV o AIT, arteriopatía periférica, DM o hiperlipemias familiares.



Evaluación completa del riesgo

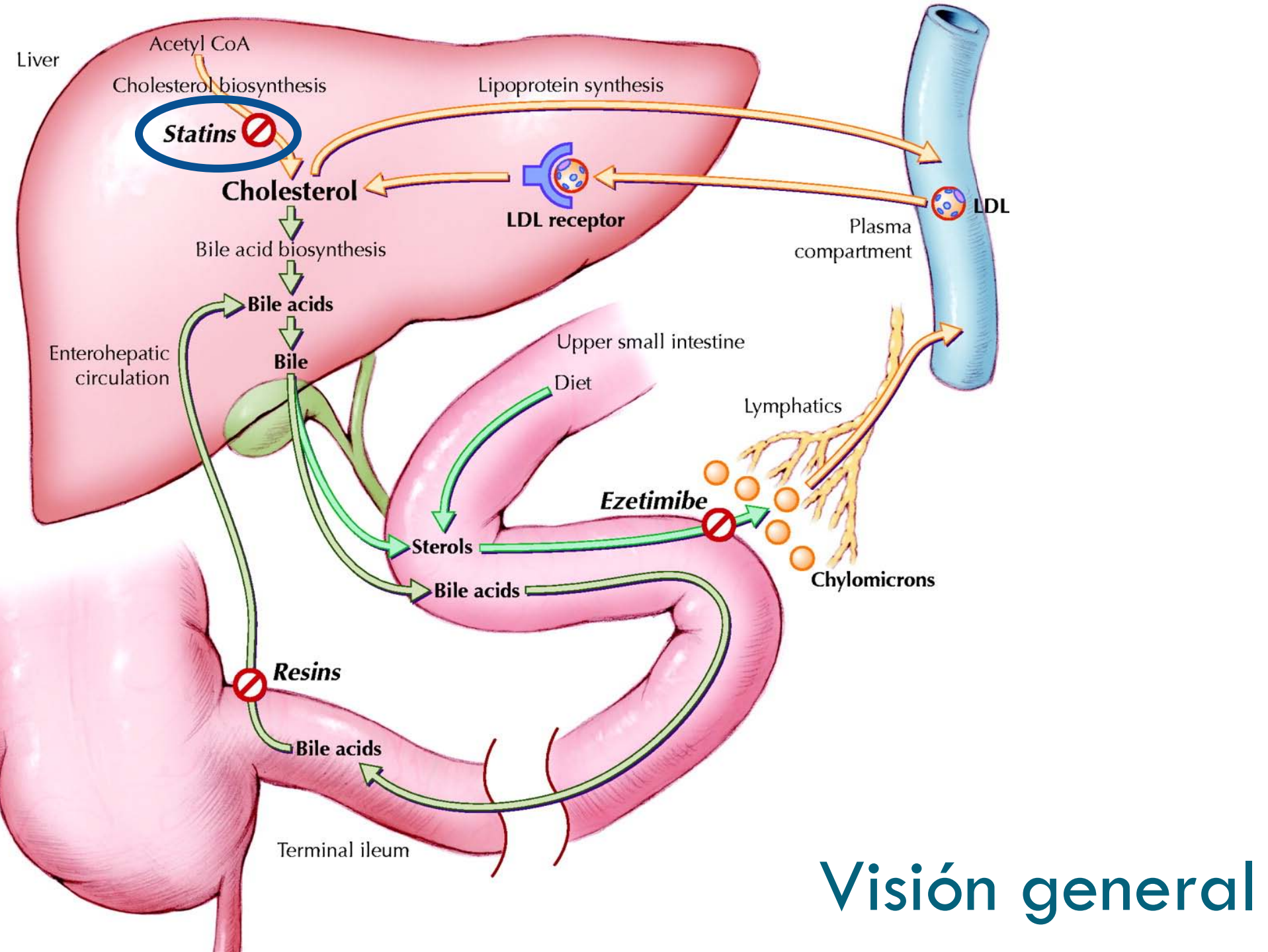
- Recalcular RCV con analítica
- Si $RCV > 20\%$: tratar
 - ▣ Primero intentar cambios en el estilo de vida
 - ▣ Si no funciona, iniciar tratamiento farmacológico.
- Si $RCV < 20\%$: reevaluar periódicamente.

Diagnóstico

- Si hay sospecha, debemos realizar 2 determinaciones distintas en las condiciones:
 - ▣ Ayuno de 12-14h
 - ▣ Mantenimiento de peso entre las 2 determinaciones
 - ▣ Dieta habitual las últimas 3s
 - ▣ Ausencia de estrés o enfermedades intercurrentes
 - ▣ Sin fármacos que alteren metabolismo lípidos
 - ▣ Laboratorio fiable

Estatinas

Inhibidores de la HMG-CoA

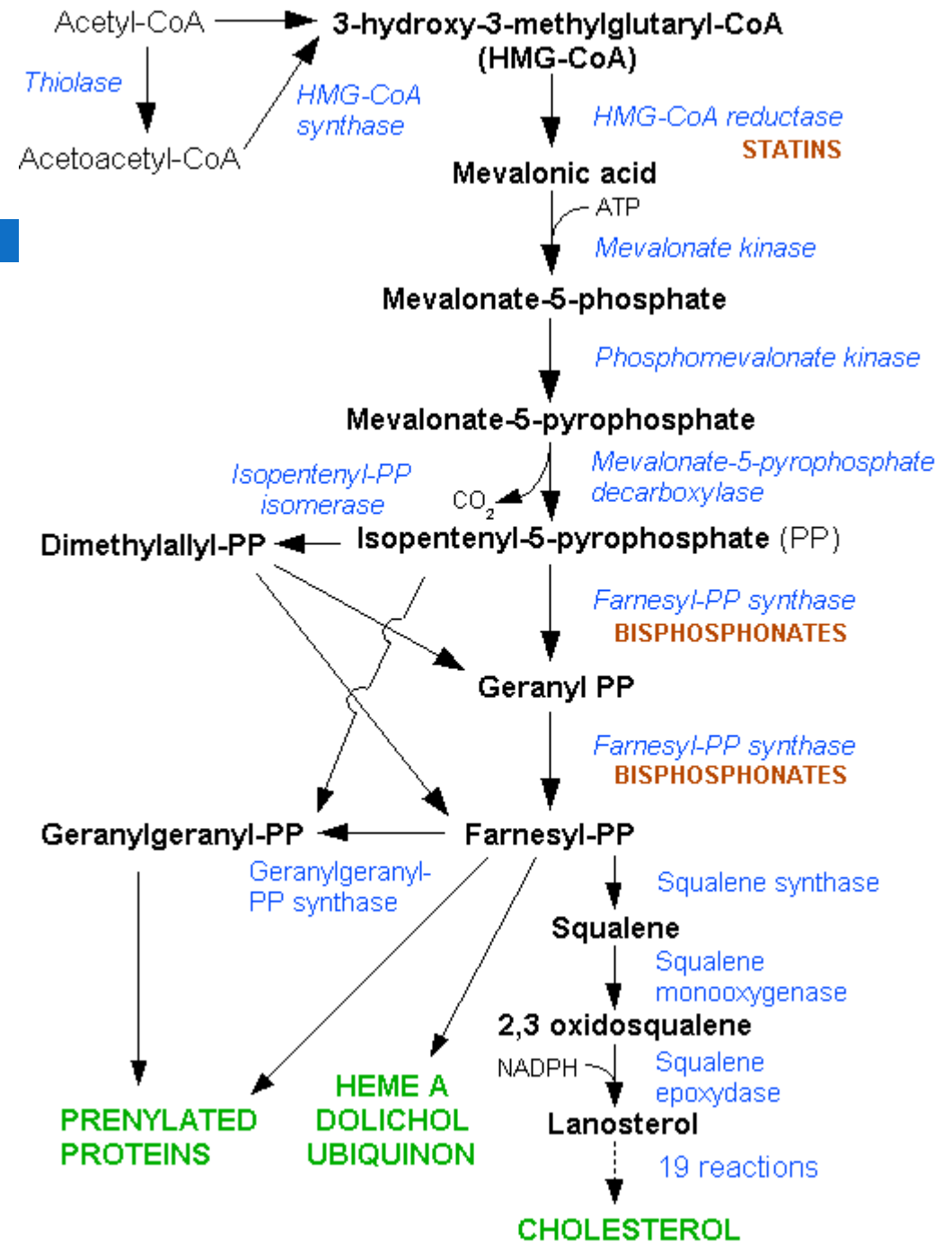


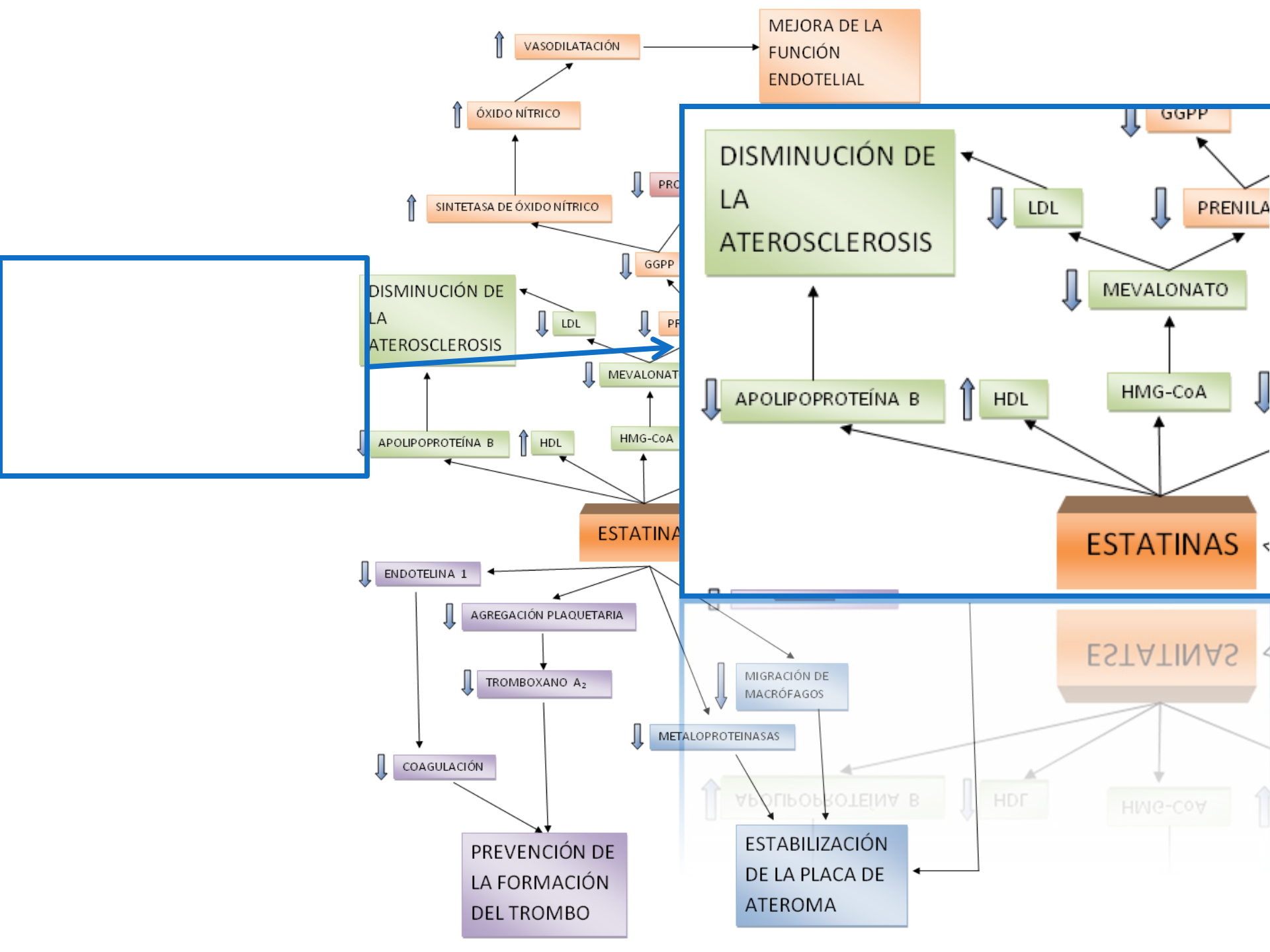
Visión general

Metabolismo

La HMG-CoA reductasa es la enzima más importante de la síntesis de colesterol.

El mevalonato inhibe la producción de NO → efecto vasodilatador.






Efectos adversos

- *Trastornos de la sangre y del sistema linfático*
 - Poco frecuentes: trombocitopenia
- *Trastornos del sistema nervioso*
 - Frecuentes: dolor de cabeza, mareo, parestesia, hipoestesia
 - Poco frecuentes: neuropatía periférica
- *Trastornos del oído y del laberinto*
 - Poco frecuentes: tinnitus
- *Trastornos gastrointestinales*
 - Frecuentes: dolor abdominal, estreñimiento, flatulencia, dispepsia, náuseas, diarrea
 - Poco frecuentes: anorexia, vómitos
- *Trastornos de la piel y tejido subcutáneo*
 - Frecuentes: erupción, picor
 - Poco frecuentes: urticaria
- *Trastornos psiquiátricos*
 - Frecuentes: insomnio
 - Poco frecuentes: amnesia
- *Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo*
 - Frecuentes: mialgia, artralgia, dolor de espalda
 - Poco frecuentes: miopatía, espasmos musculares
 - Raras: miositis, **rabdomiolisis**
- *Trastornos endocrinos*
 - Poco frecuentes: alopecia, hiper o hipoglucemia, pancreatitis
- *Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración*
 - Frecuentes: astenia, dolor de pecho, edema periférico, fatiga
 - Poco frecuentes: malestar, aumento de peso
- *Trastornos del sistema inmunológico*
 - Frecuentes: reacciones alérgicas
- *Trastornos del aparato reproductor y de la mama*
 - Poco frecuentes: impotencia

Efectos adversos

□ Rabdomiolisis

- El más típico, ya sea clínica o por aumento de CPK.
- Mayor riesgo si se asocia con fibratos
- Otros FR 

Alcoholismo

Cirugía

Diabetes

Edad avanzada

Ejercicio físico intenso

Enfermedad hepática o renal

Estado de debilidad

Hipotiroidismo

Sexo femenino

Traumatismo

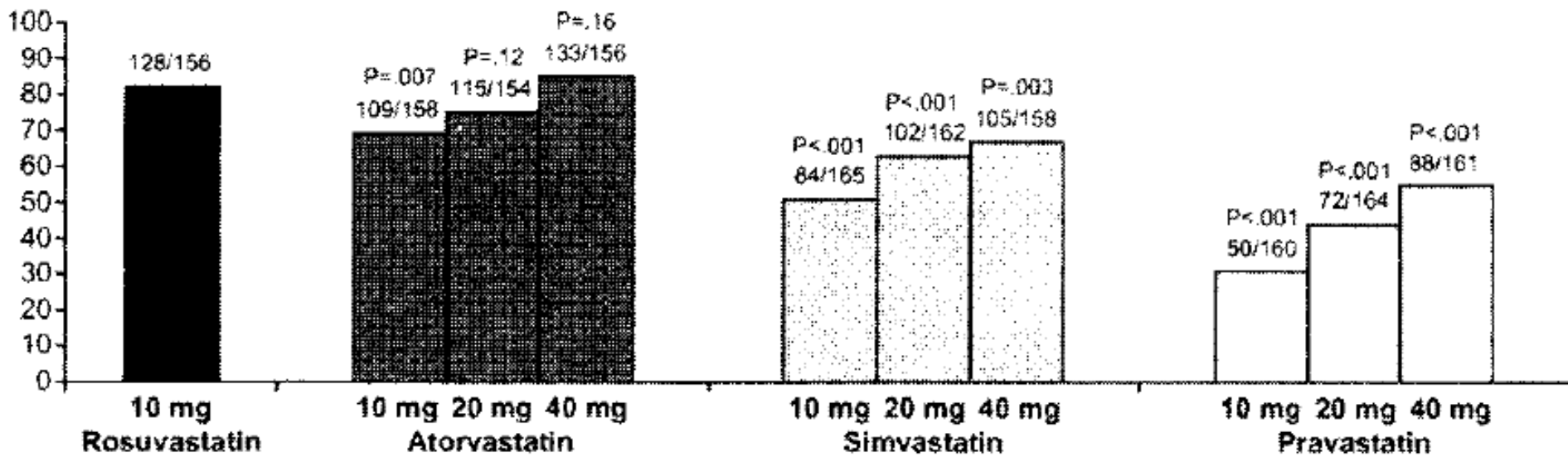
Traumatismo

SEXO FEMENINO

Diferencias entre fármacos

- Cada fármaco tiene una potencia distinta. Tener en cuenta la equipotencia y no los mg.

ATORVASTATINA	CERIVASTATINA**	FLUVASTATINA	LOVASTATINA	PRAVASTATINA	SIMVASTATINA
5*	0,2-0,3*	40	20	20	10
10		80	40	40	20



¿Qué estatina elegir?

- NICE:
 - Como terapia inicial, se debería elegir una estatina de bajo precio.
 - Se recomienda Simvastatina 40mg al inicio, si no es efectivo subir a 80mg.
 - NOTA: En España no hay Simvastatina 80mg comercializada, aunque sí autorizada en Agemed y se contempla la dosis de 80mg en ficha técnica.
 - Tan sólo son necesarias estatinas más potentes (como Atorvastatina) para dosis plenas a las que no se puede llegar con las de bajo coste (pej, Atorvastatina 80mg)

La novedad: Rosuvastatina

- Mismo mecanismo de acción que otras estatinas
- Críticas al estudio Jupiter.
- Mismo perfil de EA
 - ▣ Poca experiencia: monitorizar CPK más de cerca.
- ¿Más barata que Atorvastatina?
 - ▣ NO. Es la más cara del mercado, ya que no tiene EFG.

Costes

	DDD (mg)	CTD*
Rosuvastatina	10	0,7 – 1,35
Atorvastatina	20	0,48 – 1,93
Fluvastatina	60	0,9 – 1,64
Lovastatina	45	0,49
Pravastatina	30	0,80
Simvastatina	30	0,23 – 0,33

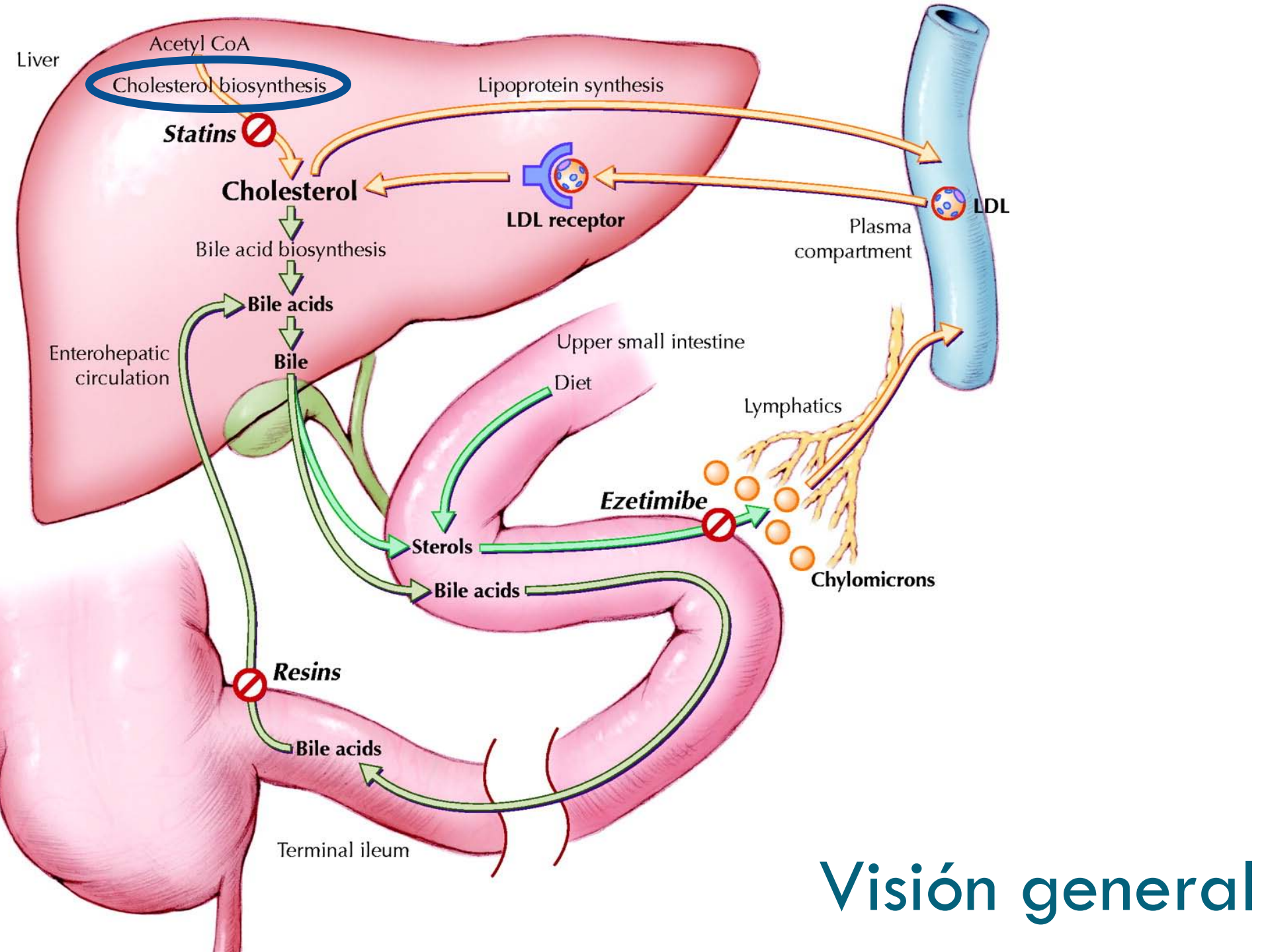
()= en euros a PV Piva e intervalo por diferentes precios según presentación en marcas comerciales*

en marcas comerciales

()= en euros a PV Piva e intervalo por diferentes precios según presentación*

Simvastatina	30	0,23 – 0,33
--------------	----	-------------

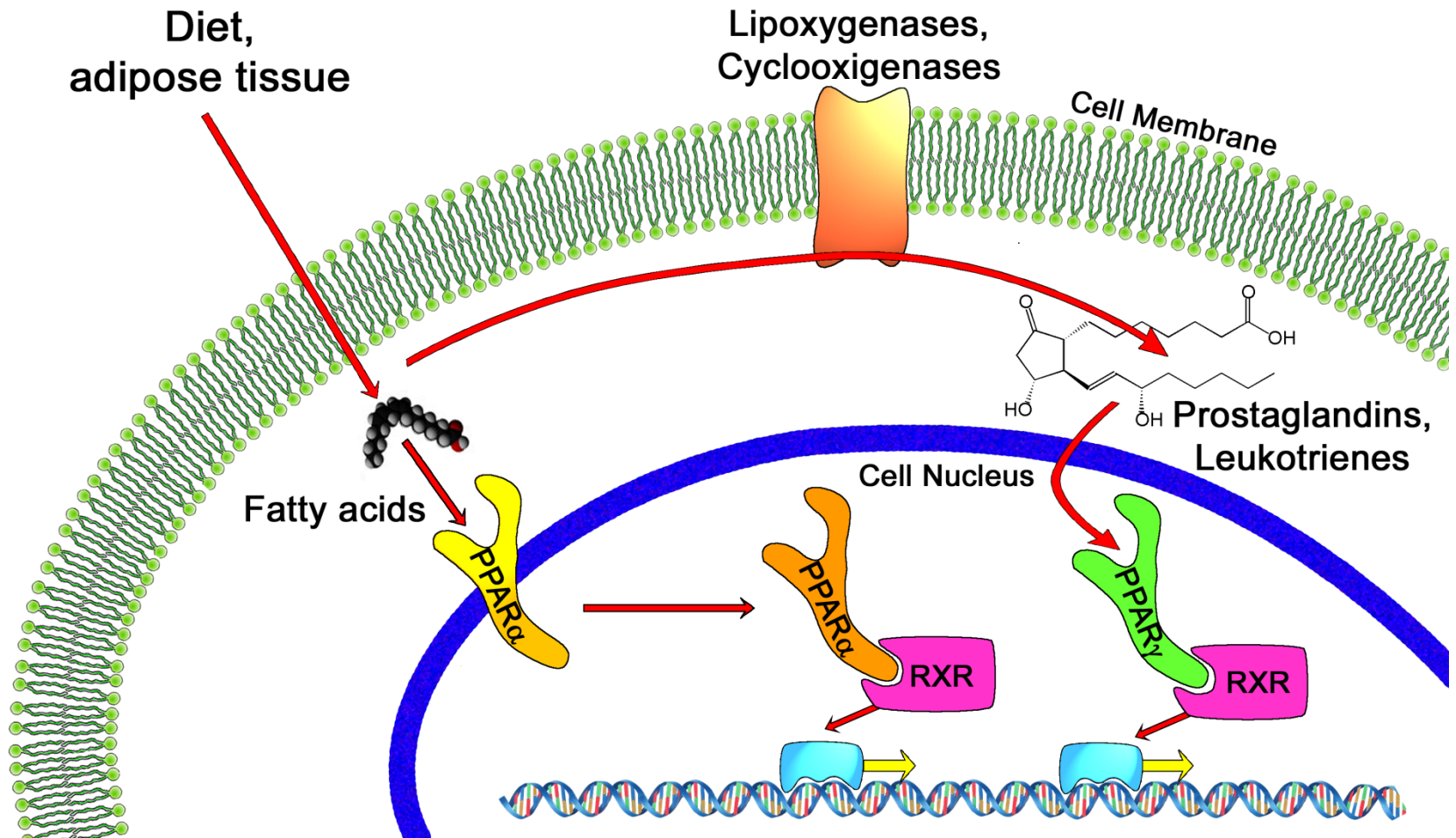
Fibratos



Visión general

Mecanismo de acción

□ Activadores de las PPAR α



Efectos

- Menos efectivos en ↓LDL
- Útiles para:
 - ▣ ↑HDL
 - ▣ ↓triglicéridos
- Además, cierto efecto para disminución de resistencia a la insulina (Sd metabólico)

Efectos adversos

- Importante la rabdomiolisis, sobre todo cuando se asocia con estatinas.
- Aumenta el riesgo de colelitiasis.
- El más común es de trastornos gastrointestinales.
- También:
 - ▣ Cefalea
 - ▣ Fatiga
 - ▣ Erupción cutánea
 - ▣ Alopecia
 - ▣ Aumento de peso
 - ▣ Disfunción sexual
- Interacciona con dicumarínicos

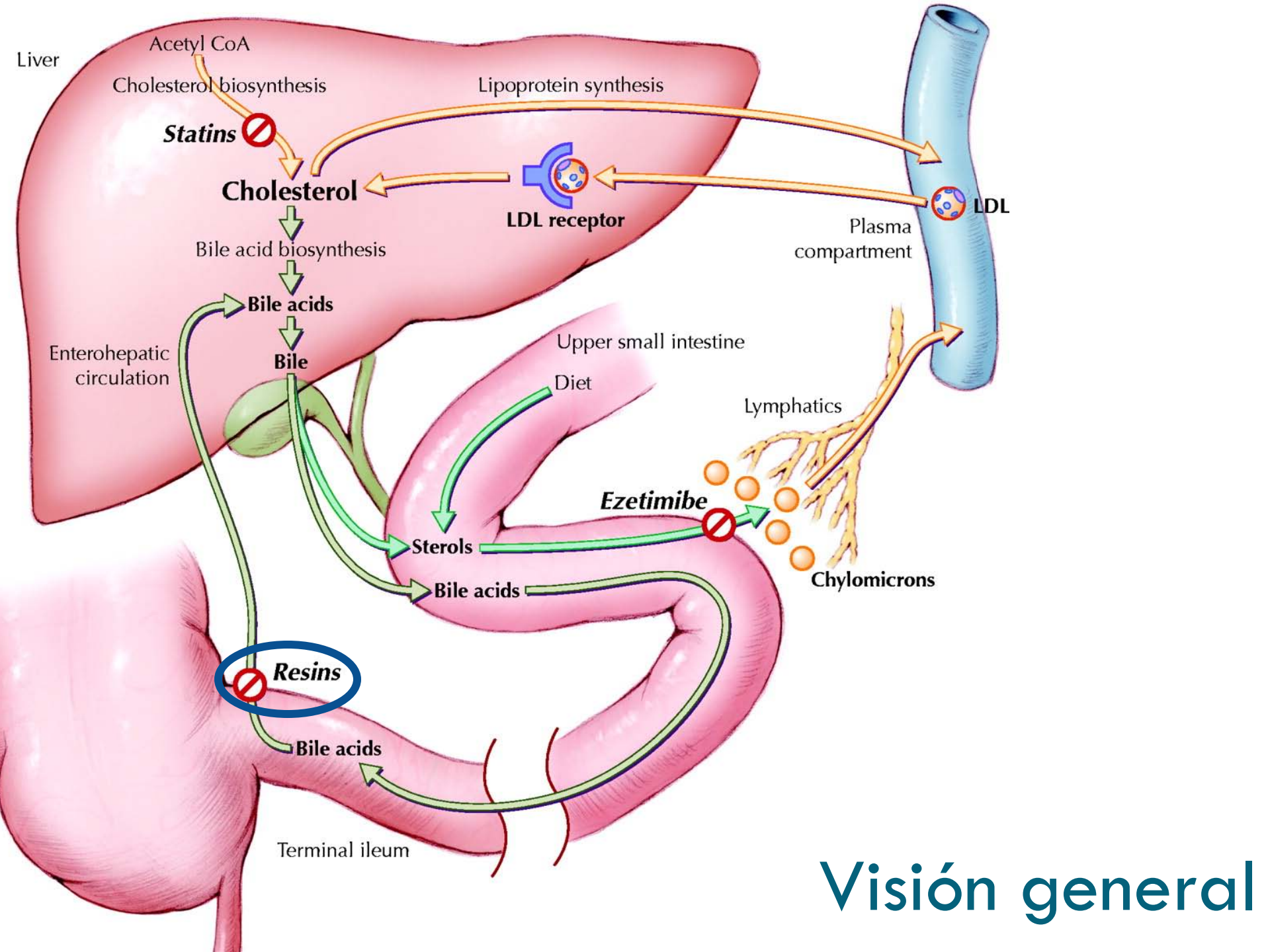
¿Qué fármaco elegir?

- Estudios contradictorios
- Aunque existen diferencias entre los distintos fibratos, no hay evidencia suficiente para recomendar uno u otro.

Características farmacológicas de los fibratos					
Sustancia	Clofibrato	Fenofibrato	Bezafibrato	Gemfibrozilo	Ciprofibrato
Profármacos	SI	SI	NO	NO	NO
Absorción	Completa	Incompleta	Completa	Completa	-
Biodisponibilidad	-	-	-	98%	-
Unión a proteínas plasmáticas	95%	90%	95%	95%	>95%
Metabolismo	CYP3A4	-	CYP3A4	CYP3A4	CYP3A4
Excreción	Orina 97%	Orina 60%; Biliis 20%	Orina 50%	Orina 70%	Orina 55%
Semivida	17 h.	22 h.	2 h.	1,5 h.	80 h.

Semivida	17 h.	22 h.	2 h.	1,5 h.	80 h.
EXCRECIÓN	Orina 97%	Orina 60%; Biliis 20%	Orina 50%	Orina 70%	Orina 55%

Resinas de intercambio iónico



Visión general

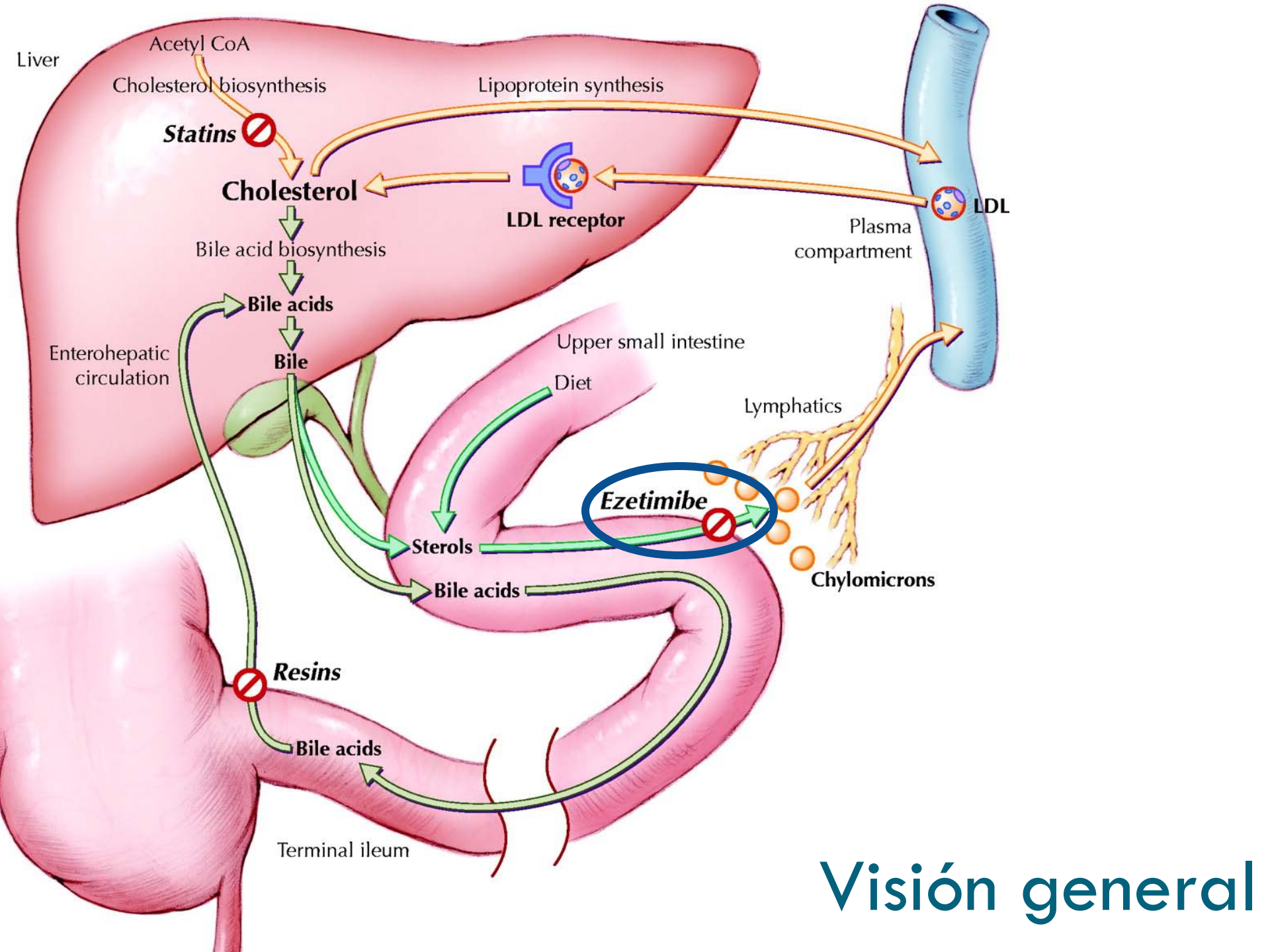
Mecanismo de acción

- Uno de los primeros fármacos usados como hipolipemiantes.
- Se unen a los ácidos biliares, impidiendo que se reabsorban
- Por tanto, disminuyen el “reaprovechamiento” de colesterol.

Efectos adversos

- Sobre todo, derivados de la malabsorción grasa
 - ▣ Esteatorrea
 - ▣ Déficit de vitaminas liposolubles: A, D, E y K
 - ▣ Déficit de ácido fólico

Ezetimibe



Visión general

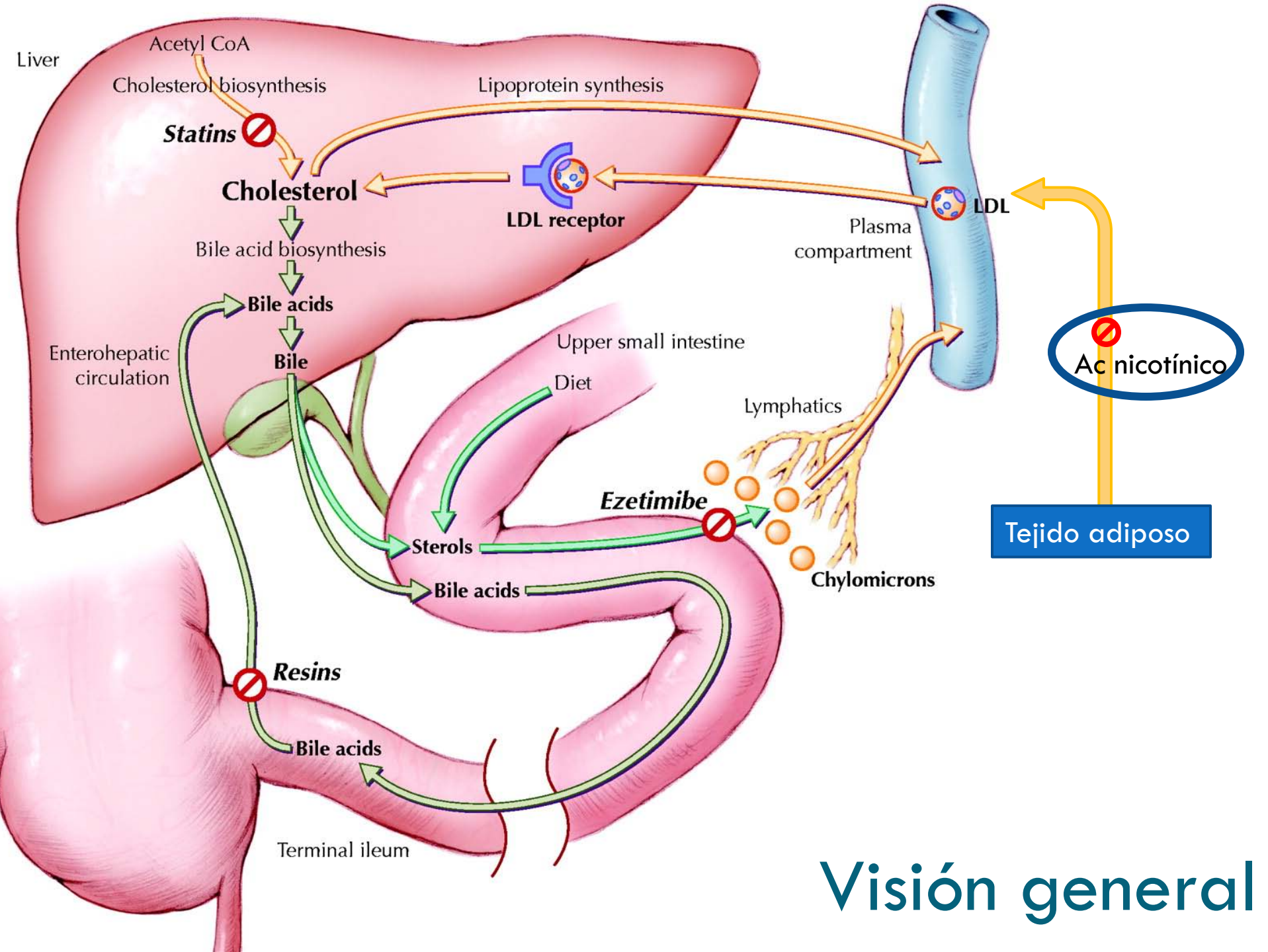
Mecanismo

- Inhibe la absorción de colesterol en la pared del intestino delgado
- En monoterapia, menos efectivo que estatinas
 - Si se usa, debería ser en asociación.
- Poca evidencia aún para conocer su efecto sobre mortalidad CV (fármaco nuevo)

Efectos adversos

- En general, bien tolerado a corto plazo (cefalea, GI)
- A largo plazo:
 - ▣ Elevación de CPK y transaminasas
 - ▣ Mialgias
 - ▣ Hepatitis
 - ▣ Pancreatitis aguda
 - ▣ Trombocitopenia
- Sospechas de que interaccione con dicumarínicos

Ácido nicotínico



Visión general

Mecanismo

- Inhibe la liberación de ácidos grasos del tejido adiposo.
- Disminuye LDL, VLDL y TG
- Aumenta HDL

Efectos adversos

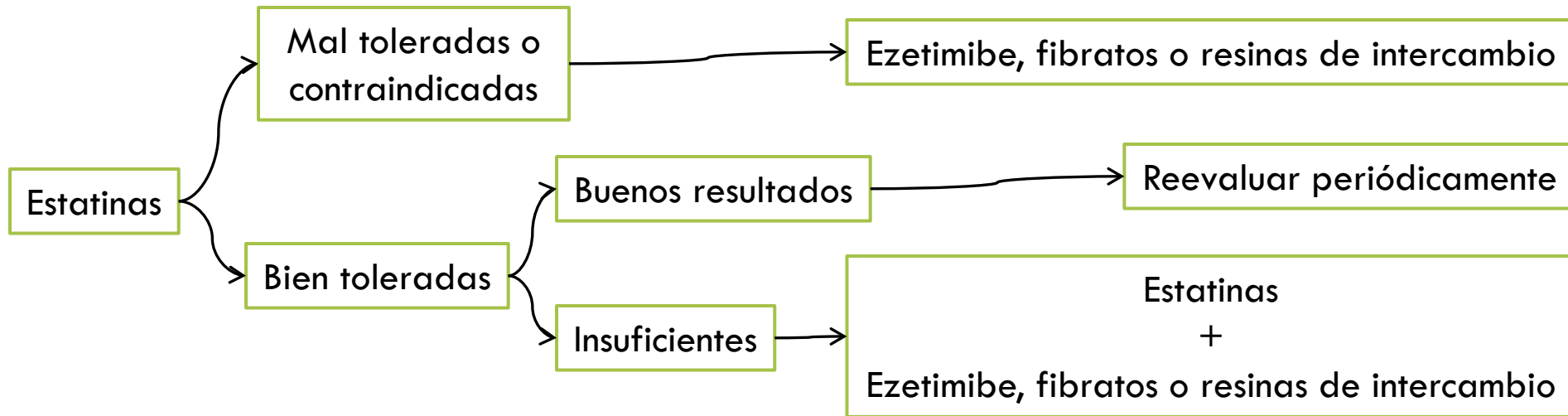
- El más característico: el flush (sofocos)
- Se ha intentado disminuirlo asociándolo a lapiroprant:
 - ▣ reduce la frecuencia e intensidad de los sofocos
 - ▣ alteraciones digestivas, hipersensibilidad, ↑transaminasas y CPK
- Se desconoce su seguridad a largo plazo
- La FDA ha rechazado su comercialización.



Conclusiones

¿Qué grupo de fármacos debemos usar?

Mini-algoritmo



- ❑ Las guías clínicas no recomiendan ácido nicotínico (no aprobado en USA)
- ❑ Otros tratamientos (como los suplementos de omega-3) no han demostrado eficacia
- ❑ Fitoesteroles: podrían reducir los niveles de colesterol, no recomendados en guías de práctica clínica.

Estatinas...

- Recordamos:
 - ▣ De elección para NICE: Simvastatina 40mg
 - ▣ Si mal tolerada: Simvastatina 20mg o Pravastatina.
 - ▣ Si insuficiente: Aumentar dosis o pasar a otras más potentes (pej Atorvastatina)

Objetivos

- En prevención primaria no existen objetivos de cifras de colesterol
 - Objetivo: bajar el RCV por debajo del 20%.
- Prevención secundaria:
 - Objetivos:
 - LDL <130 (Ideal <100)
 - LDL/HDL <5
 - TG<200 (en DM <150)

Bibliografía

- Guías National Institute for Clinical Excellence (NICE):
 - ▣ Lipid modification
 - ▣ Cardiovascular disease – statins
 - ▣ Cardiovascular disease – ezetimibe
- Fichas técnicas: Atorvastatina, Gemfibrozilo
- Estudio STELLAR – www.crestor.com
- Agencias de evaluación farmacológica independiente: Osanet (Euskadi), Boletín Terapéutico de Navarra, CADIME (Andalucía)
- Nuevos principios activos : rosuvastatina. SNS, Volumen 33, N° 4/2009.
- Protocolos clínicos del Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición del H Clínico de Valencia
- Medicina Interna Harrison.



Gracias por vuestra atención

¡Menos pastillas y más dieta y ejercicio!

13/04/2010