

Dislipèmia Mixta

Cas Clínic

Home de 58 anys que ve a la consulta per primera vegada per control analític.



ANTECEDENTS

▶ FAMILIARS:

- No antecedents familiars de dislipèmia, diabetis ni cardiopatia isquèmica precoç

▶ PERSONALS:

- Diabetis Mellitus tipus 2 diagnosticada fa 5 anys.
- Hipertensió diagnosticada fa 6 anys.



ANTECEDENTS

- ▶ Treball administratiu sedentari. Va caminant a la feina uns 10 ' d'anada i 10' de tornada. El cap de setmana surt a passejar però no regularment.
- ▶ No fumador.
- ▶ Hàbits dietètics amb excés de greixos saturats.
- ▶ Durant la setmana no beu però el cap de setmana consumeix uns 20 grams d'alcohol/d.



TRACTAMENT

- ▶ Metformina 850 mg 1-0-0
- ▶ Enalapril 20 mg 1-0-0



EXPLORACIÓ

- ▶ Talla 1.67 cm. Pes 79.8 kg .
- ▶ IMC 28.6 kg/m².
- ▶ Perímetre cintura 92 cm.

- ▶ PA 134/88 mmHg.
- ▶ No xantomes, ni xantelasmes.



ANALÍTICA (fa 2 anys)

Colesterol total 205 mg/dl.

Triglicèrids 220 mg/dl.

Colesterol-HDL 36 mg/dl.

Colesterol-LDL 121 mg/dl.

HbA_{1c} 7,8.

Glucosa 122 mg/dl.

Creatinina, FG, GOT/GPT i GGT normal.



Al final d'aquesta primera visita.
Quina serà l'actitud més adequada?

- a. Iniciar tractament amb una estatina.
-  b. Repetir la analítica per confirmar el diagnòstic
- c. Calcular el risc cardiovascular i si és alt iniciar tractament amb estatines.
- d. Canvis en l'estil de vida i control analític en 6 mesos.

Recomanacions per a la recollida de mostres per a la determinació del perfil lipídic

- Mantenir l'estil de vida habitual (dieta, pes, exercici) en les últimes 2-3 setmanes.
- Evitar l'exercici físic intens 3 h abans de l'extracció de sang.
- Dejuni de 12-14 h. Si no fos possible, respectar un mínim de 9 h de dejú.
- Suspendre la medicació que no sigui estrictament necessària un mes abans.
- Extracció de sang amb el pacient assegut (5 min en repòs).
- Evitar l'estasi venosa perllongada (< 2 min).
- Retardar l'extracció almenys 3 setmanes després de canvis dietètics recents (vacances, Nadal, etc.) o d'una malaltia lleu i fins almenys 3 mesos després d'una malaltia greu (p. ex., després d'un infart agut de miocardi).

Quin paràmetre no cal demanar en un estudi analític bàsic per descartar una dislipèmia secundària?

- a. Tira d'orina
 - b. TSH
 - c. Àcid úric
 - d. Fosfatases alcalines
 -  e. Proteïnograma
-



ANÀLISI A DEMANAR

■ Elevació de CT

- TSH: hipotiroïdisme
- Proteïnúria: síndrome nefròtica
- GPT, fosfatasa alcalina: hepatopatia, colòstasi

■ Elevació de TG o CT+TG

- Glucèmia: diabetis mellitus
- Creatinina/filtrat glomerular: insuficiència renal crònica
- Àcid úric: hiperuricèmia
- GGT: consum excessiu d'alcohol

Dislipèmia Secundària

Causes Principals

Hipercolesterolemia	Hipertrigliceridemia	Descenso cHDL
Hipotiroidismo	Obesidad	Obesidad
Hepatopatía obstructiva	Diabetes mellitus	Diabetes mellitus/SM
Síndrome nefrótico	Alcohol	Betabloqueantes
Anorexia nerviosa	Embarazo	Esteroides anabolizantes
Porfiria aguda (PIA)	Derivación ileal	
Gestágenos	Estrés	
Ciclosporina	Hepatitis aguda	
Tiazidas	LES	
	IRC	
	Estrógenos	
	Isotretinoína	
	Betabloqueantes	
	Glucocorticoides	
	Resinas	
	Tiazidas	

Causes més freqüents de dislipèmies secundaries

Endocrinopatíes i malalties metabòliques	Lípid augmentat
Diabetis mellitus.	TG o mixta
Obesitat	TG o mixta
Hiperuricèmia i gota	TG
Hipotiroidisme	CT o mixta
Síndrome de Cushing	CT
Fàrmacs i tòxics *	
Consum excessiu d'alcohol	TG
Malalties renals	
Síndrome nefròtic	CT o mixta
Insuficiència renal crònica	TG
Trasplantament renal	Mixta
Malalties del fetge, vies biliars i pàncreas	
Hepatitis aguda	TG
Colestasis	CT
Insuficiència hepàtica	TG
Hepatocarcinoma	CT
Altres	
Embaràs	CT o TG
Anorexia nerviosa. Porfíria	CT
Lupus eritematos sistèmic. Estrès	TG

CT : colesterol total, TG: triglicèrids, mixta: augment de colesterol total i triglicèrids.

ANALÍTICA – 2^a VISITA

Colesterol total 222 mg/dl.

Triglicèrids 235 mg/dl.

Colesterol-HDL 38 mg/dl.

Colesterol-LDL 137 mg/dl.

HbA_{1c} 7,8.

Glucosa 118 mg/dl.

FG > 60 ml/min/1,73 m²

Perfil hepàtic complet normal

TSH 3 mU/l

Tira orina : no proteinúria

Albúmina / Creatinina: normal



Calcularies el risc coronari a aquest pacient?

a. Sí, amb les taules de l' SCORE

 b. Sí, amb les taules del REGICOR

c. No cal perquè és diabètic



Hombres con diabetes

No Fumadores

mmol/L	<4,1	4,1-5,1	5,2-6,1	6,2-7,1	≥7,2
Edad 65-74					
≥160/100	7	12	14	19	21
140-159/90-99	6	11	13	17	20
130-139/85-89	5	9	10	14	16
120-129/80-84	4	7	8	11	12
<120/80	4	7	8	11	12
Edad 55-64					
≥160/100	4	8	9	12	14
140-159/90-99	4	7	8	11	13
130-139/85-89	3	6	7	10	10
120-129/80-84	3	5	5	8	8
<120/80	3	4	5	7	8
Edad 45-54					
≥160/100	3	5	6	8	9
140-159/90-99	3	5	5	7	8
130-139/85-89	2	4	4	6	7
120-129/80-84	2	3	3	5	5
<120/80	2	3	3	5	5
Edad 35-44					
≥160/100	2	3	4	5	6
140-159/90-99	2	3	4	5	5
130-139/85-89	2	3	3	4	4
120-129/80-84	1	2	2	3	3
<120/80	1	2	2	3	3
mg/dL	<160	160-199	200-239	240-279	≥280

Colesterol

Fumadores

mmol/L	<4,1	4,1-5,1	5,2-6,1	6,2-7,1	≥7,2
Edad 65-74					
≥160/100	11	19	22	29	33
140-159/90-99	10	18	21	27	31
130-139/85-89	8	14	17	22	25
120-129/80-84	6	11	13	17	20
<120/80	6	11	13	17	20
Edad 55-64					
≥160/100	7	12	15	20	22
140-159/90-99	6	11	13	18	20
130-139/85-89	5	9	11	14	17
120-129/80-84	4	7	8	11	13
<120/80	4	7	8	11	13
Edad 45-54					
≥160/100	4	8	9	13	15
140-159/90-99	4	7	9	12	13
130-139/85-89	3	6	7	9	11
120-129/80-84	3	5	5	7	8
<120/80	3	5	5	7	8
Edad 35-44					
≥160/100	3	5	6	8	9
140-159/90-99	3	5	6	8	9
130-139/85-89	2	4	5	6	7
120-129/80-84	2	3	4	5	5
<120/80	2	3	4	5	5
mg/dL	<160	160-199	200-239	240-279	≥280

Colesterol

Mujeres con diabetes

No Fumadoras

mmol/L	<4,1	4,1-5,1	5,2-6,1	6,2-7,1	≥7,2
Edad 65-74					
≥160/100	8	11	13	13	17
140-159/90-99	7	9	11	11	14
130-139/85-89	6	7	8	9	11
120-129/80-84	6	7	8	9	11
<120/80	3	4	5	5	7
Edad 55-64					
≥160/100	8	11	13	13	17
140-159/90-99	7	9	11	11	14
130-139/85-89	6	7	8	9	11
120-129/80-84	6	7	8	9	11
<120/80	3	4	5	5	7
Edad 45-54					
≥160/100	5	7	8	9	11
140-159/90-99	5	6	7	7	9
130-139/85-89	4	5	5	6	7
120-129/80-84	4	5	5	6	7
<120/80	2	3	3	4	5
Edad 35-44					
≥160/100	2	3	3	4	5
140-159/90-99	2	2	3	3	4
130-139/85-89	2	2	2	2	3
120-129/80-84	2	2	2	2	3
<120/80	1	2	2	2	2
mg/dL	<160	160-199	200-239	240-279	≥280

Colesterol

Fumadoras

mmol/L	<4,1	4,1-5,1	5,2-6,1	6,2-7,1	≥7,2
Edad 65-74					
≥160/100	11	14	17	17	22
140-159/90-99	9	12	14	14	19
130-139/85-89	7	9	11	11	15
120-129/80-84	7	9	11	11	15
<120/80	4	6	7	7	9
Edad 55-64					
≥160/100	11	14	17	17	22
140-159/90-99	9	12	14	14	19
130-139/85-89	7	9	11	11	15
120-129/80-84	7	9	11	11	15
<120/80	4	6	7	7	9
Edad 45-54					
≥160/100	7	9	11	11	15
140-159/90-99	6	7	9	10	12
130-139/85-89	5	6	7	7	10
120-129/80-84	5	6	7	7	10
<120/80	3	4	4	5	6
Edad 35-44					
≥160/100	3	4	4	5	6
140-159/90-99	2	3	4	4	5
130-139/85-89	2	2	3	3	4
120-129/80-84	2	2	3	3	4
<120/80	1	2	2	2	2
mg/dL	<160	160-199	200-239	240-279	≥280

Colesterol

Riesgo a 10 años
Muy alto ≥ 15%
Alto 10-14%
Moderado 5-9%
Bajo <5%

Si el colesterol HDL <35 mg/dL: riesgo real ≈ riesgo x 1,5
Si el colesterol HDL ≥60 mg/dL: riesgo real ≈ riesgo x 0,5

Riesgo a 10 años
Muy alto ≥ 15%
Alto 10-14%
Moderado 5-9%
Bajo <5%

Si el colesterol HDL <35 mg/dL: riesgo real ≈ riesgo x 1,5
Si el colesterol HDL ≥60 mg/dL: riesgo real ≈ riesgo x 0,5

Quins altres paràmetres tindries en compte per valorar el risc cardiovascular?

- a. Índex turmell-braç
- b. Quocient albúmina-creatinina
- c. Perímetre abdominal
- d. Tots



****Reclassificació del risc:** Aquesta valoració pot permetre classificar el risc en una categoria superior a l'obtinguda pel càlcul del risc coronari segons REGICOR, a partir de la presència d'un o més dels factors de risc cardiovasculars (FRCV) no tradicionals, no inclosos en el càlcul del risc, com:

- Triglicèrids.
- Proteïna C reactiva (*no disponible en el nostre àmbit*).
- Història familiar de malaltia cardiovascular.
- Obesitat (IMC > 30), o obesitat abdominal (perímetre abdominal).
- Absència de pols pedi confirmat amb la determinació de l'índex turmell braç <0,9.
- Microalbuminúria.
- Gruix de la íntima-mitja carotídia (*no disponible en el nostre àmbit*).
- Disfunció erètil.

Mentre es genera la informació necessària, la presència de un o més FRCV no tradicionals, pot ser un element útil per decidir la intensitat del tractament en pacients classificats com risc moderat (REGICOR 5-9,9%).

Des del punt de vista clínic, podria ser raonable reclassificar a una categoria de risc superior o inferior, si es demostra la presència o absència d'aterosclerosi subclínica; una prova patològica suposaria considerar que el pacient té un risc alt o molt alt. (Marrugat et al. Rev Esp Cardiol. 2011;64(5):385–394).

Altres societats científiques han proposat diferents factors de risc o variables modificadores del risc com: ser exfumador recent, hipertensió arterial en tractament, estat socioeconòmic deprimat (estres social), lesions microvasculars (retinopatia) (NICE 2008) (EAS/ESC 2011) (redGDPS 2011).

Cites:

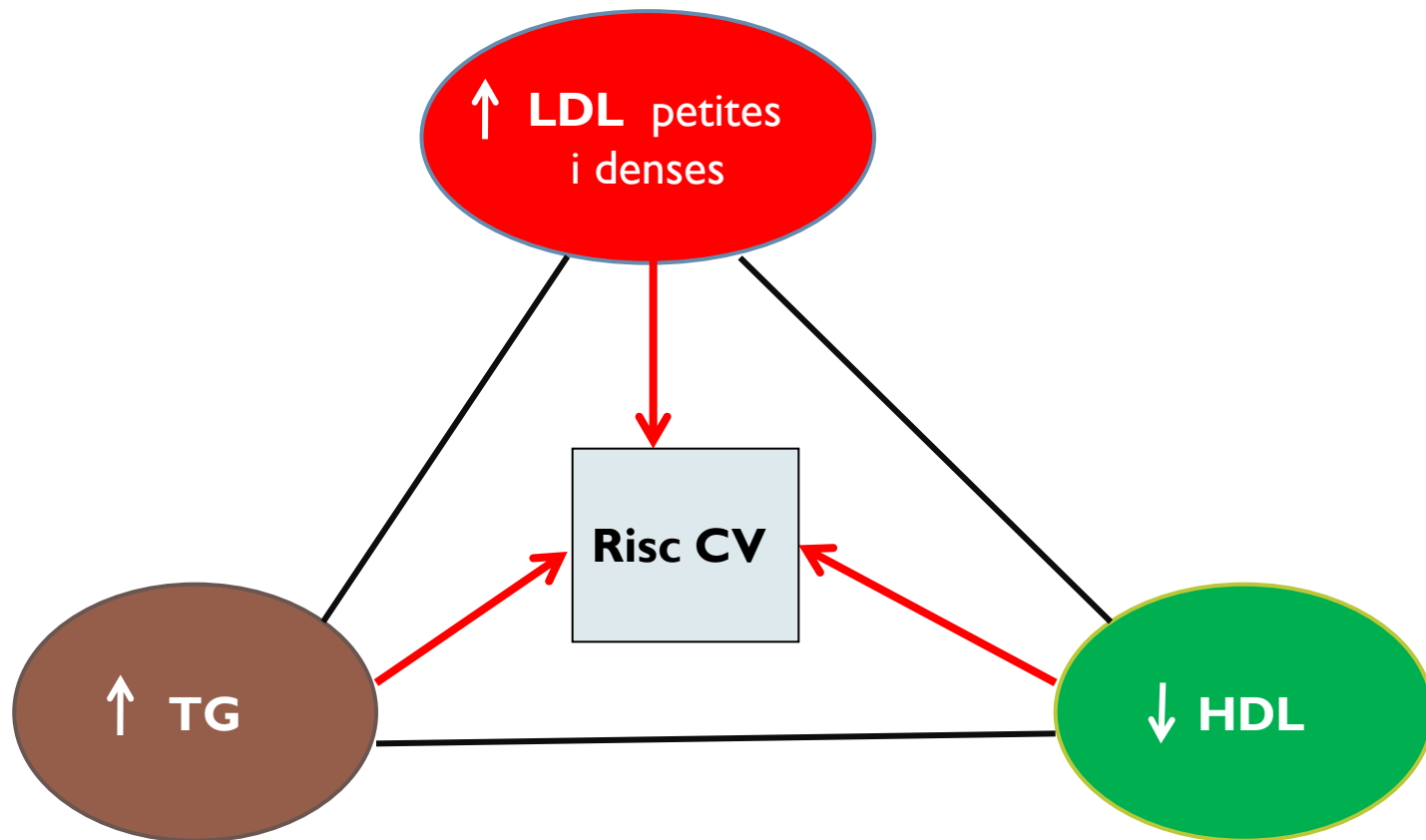
Marrugat J, Vila J, Baena-Diez JM, Grau M, Sala J, Ramos R, Subirana I, Fito M y Elosua R. Validez relativa de la estimación del riesgo cardiovascular a 10 años en una cohorte poblacional del estudio REGICOR. Rev Esp Cardiol. 2011;64(5):385–394.

Quin és el diagnòstic més probable d'aquest pacient?

- a. Es tracta d'una **dislipèmia 2ria** a sobrepès i a la ingesta d'alcohol .
 - b. Es tracta d'un pacient amb una **dislipèmia mixta** però amb **risc baix** .
 - ➔ c. Es tracta d'una **dislipèmia 2ria** a la diabetis.
 - d. Es tracta d'una **dislipèmia primària** d'alt risc aterogènic.
-



Triada lipídica



Criteris diagnòstics de la hiperlipèmia familiar combinada

I. Persona afectada

- ▶ En adults: colesterol total > 240 mg/dl (o c-LDL > 160 mg/dl) i/o triglicèrids > 200 mg/dl
- ▶ En menors de 20 anys: colesterol total > 200 mg/dl (o c-LDL > 130 mg/dl) i/o triglicèrids > 120 mg/dl
- ▶ Descartar causes secundaries: IMC > 35 kg/m², HbA1c > 10%, hipotiroïdisme no controlat i/o abús d'alcohol (> 40 g alcohol/dia)

2. Família afectada

- ▶ Dos o més membres de primer grau (pares, germans, fills) afectats d'hiperlipèmia mixta, o de combinacions de fenotips, (IIa, IIb o IV)
- ▶ S'han d'excloure famílies amb xantomes tendinosos i/o xifres de c-LDL > 300 mg/dl en 2 o més familiars de primer grau amb fenotip IIa
- ▶ Historia familiar de malaltia cardiovascular arterioscleròtica prematura (< 60 anys)^a

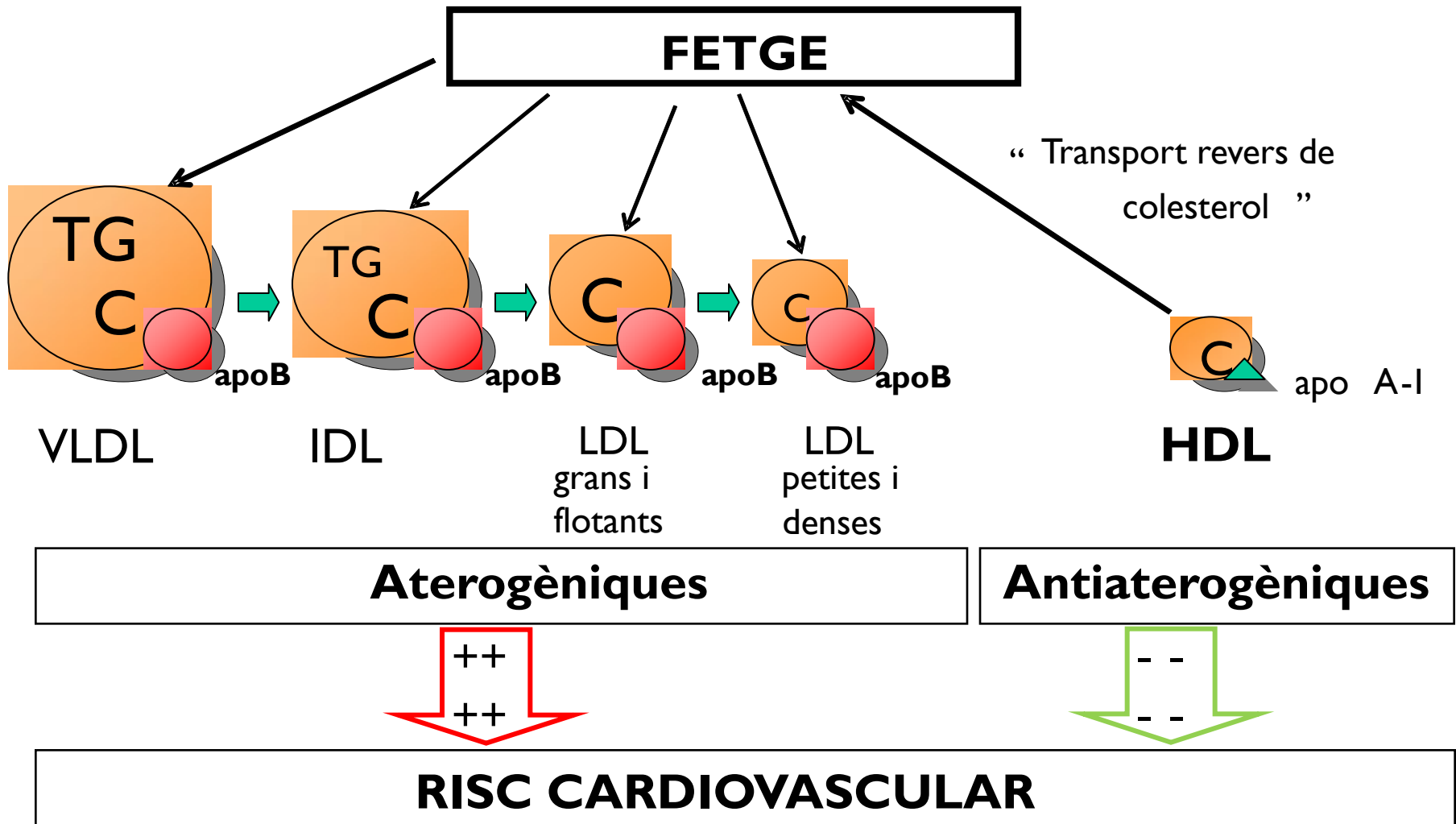
^a La història familiar de MCV prematura no es un criteri estricte d'HFC.

Respecte a l'analítica quin aspecte del perfil lipídic faltaria valorar ?

$$\text{CT no-HDL} = \text{Colesterol total} - \text{C-HDL}$$

El colesterol diferent de l'HDL s'utilitza per estimar el nombre total de partícules aterogèniques en plasma (VLDL + lipoproteïnes de densitat intermèdia [IDL] + LDL) i es relaciona bé amb les concentracions d'apoB.





ATP III

Constitueix un objectiu secundari quan els valors de TG són de 200-499 mg/dl.

Serà l'objectiu terapèutic primari, en un pacient amb hiperTG, quan el laboratori no pugui mesurar el c-LDL directament.



El colesterol distinto del cHDL se debe considerar como marcador alternativo de riesgo, especialmente en hiperlipemias combinadas, diabetes melitus, síndrome metabólico o ERC

Ila

C

Quan els TG són > 200 mg / dl, el colesterol no-HDL reflecteix amb més exactitud les concentracions de totes les lipoproteïnes aterogèniques

Existeix suficient evidència perquè el càlcul del colesterol no-HDL sigui un component de primera línia per a ser avaluat en la dislipèmia diabètica proposant el seu ús a tots els diabètics.



Quins serien els nivells de colesterol adequats en aquest pacient?

Colesterol total 222 mg/dl.
Triglicèrids 235 mg/dl.
Colesterol-HDL 38 mg/dl.
Colesterol-LDL 137 mg/dl.

a. Els que presenta a l'actualitat són correctes

b. c-LDL < 100 i c-No HDL < 130 (mg/dL)

c. c-LDL < 130 i c-No HDL < 160 (mg/dL)

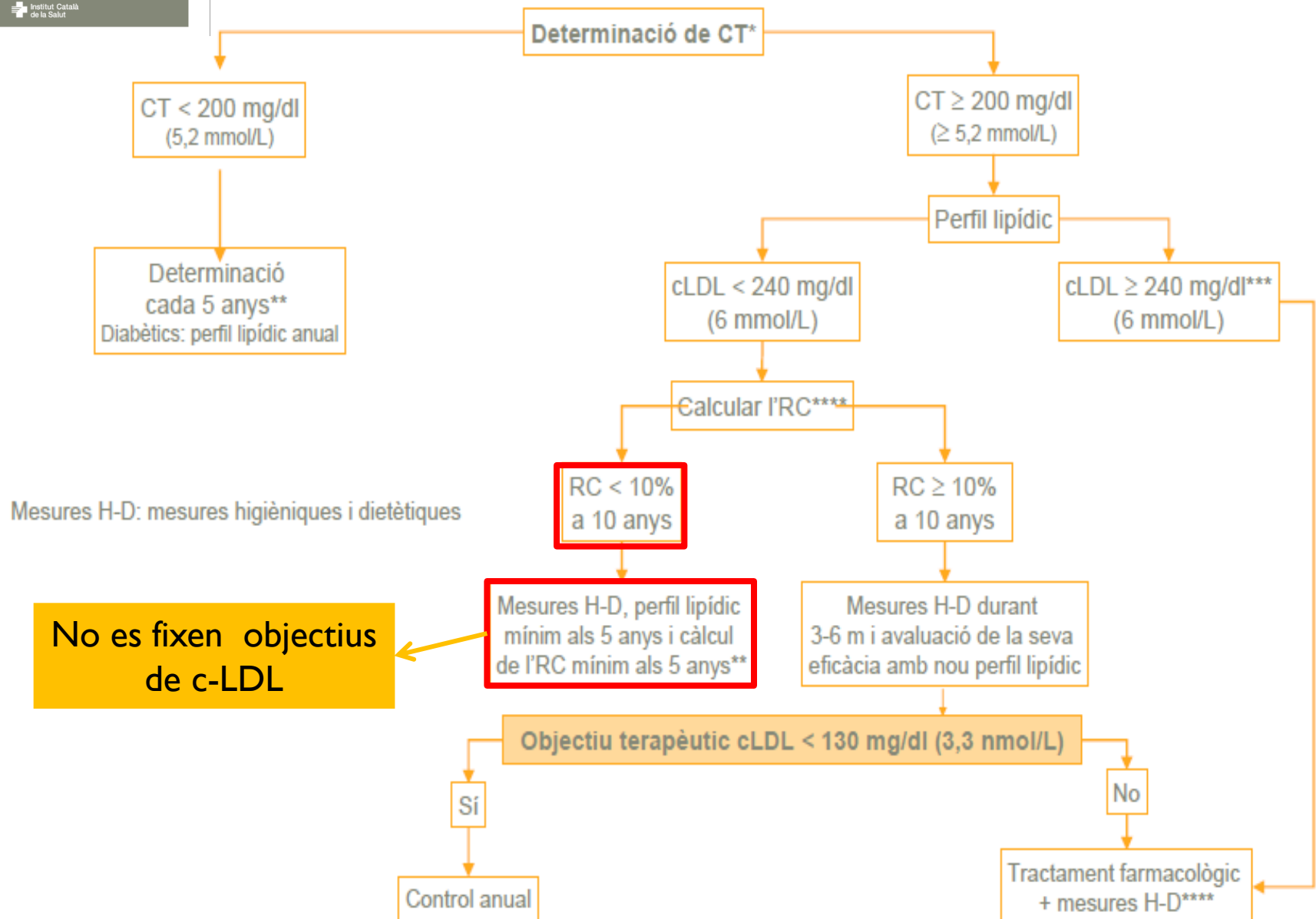
d. c-LDL < 160 i c-No HDL < 190 (mg/dL)



depende



2009



Objectius de control

Malaltia CV o nefropatia (inclosa MAU)

LDL < 100 mg/dl

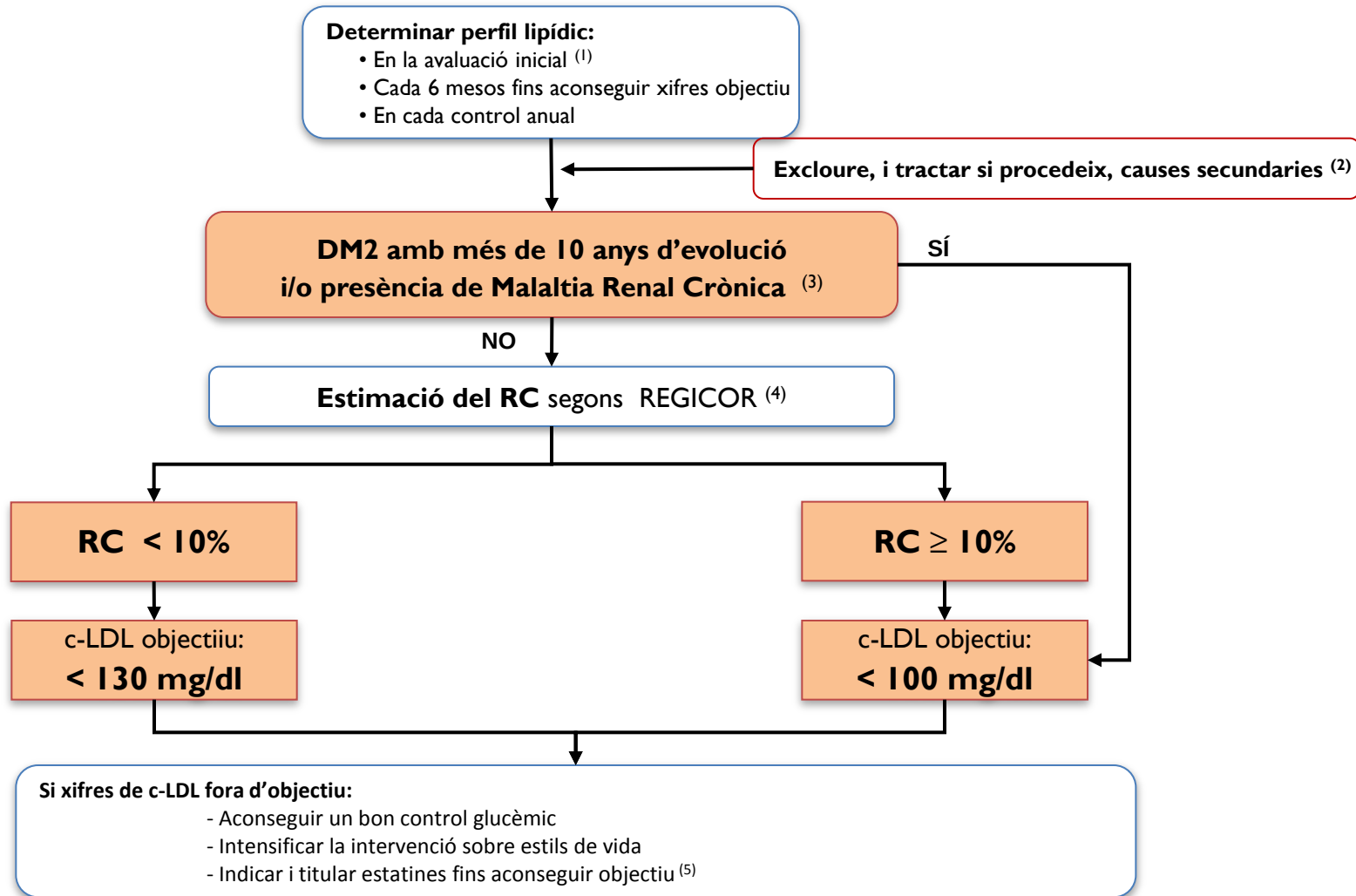
no-HDL < 130 mg/dl

Sense malaltia CV, però amb risc CV elevat

LDL < 130 mg/dl

no-HDL < 160 mg/dl

Objectiu c-LDL en Prevenció Primària en funció del RC en el pacient DM2



(1) L'avaluació inicial del pacient amb diabetis exigeix una valoració global de tots els FRCV i ha d'incloure un perfil lipídic complet.

(2) Les causes més freqüents són: fàrmacs, hipotiroïdisme, alcohol, colèstasi, síndrome nefròtica.

(3) Presència de micro o macroalbuminúria i / o FG <60 ml / ml / 1,73 m2 durant més de 3 mesos

(4) En l'estimació del RC s'ha de tenir present els modificadors del risc: antecedents familiars de MCV precoç, obesitat, retinopatia, alteració de l'índex turmell / braç o augment del gruix de la íntima-mitja carotídia.

(5) Si no s'assoleixen els objectius amb estatines en monoteràpia valorar tractament combinat.



European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012)

RCV	BAJO	MODERADO	ALTO	MUY ALTO
SCORE	0	1-4	5-9	$\geq 10\%$
		Considerar: • Hª familiar enf. coronaria prematura. • Obesidad • Sedentarismo • c-HDL • TGCs • PCR-us • Apo B • Lp (a) • Fibrinógeno • Homocisteína • Clase social	FRCV muy elevado	ECV documentada
			DIABETES	DIABETES
			SIN FRCV, o lesión de órgano diana (como microalbuminuria)	CON ≥ 1 FRCV, o lesión de órgano diana (como microalbuminuria)
			ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA
			MODERADA	SEVERA
			30-59 ml/min/1,73 m ²	< 30 ml/min/1,73 m ²

RCV: Riesgo cardiovascular. FRCV: Factores de Riesgo Cardiovascular. ECV: Enfermedad Cardiovascular. c-HDL: Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad. TGCs: Triglicéridos. PCR-us: Proteína C reactiva ultrasensible. Apo B: Apolipoproteína B. Lp(a): Lipoproteína.

Perk J, et al. Eur Heart J 2012; doi:10.1093/eurheartj/ehs092

Adecuación del c-LDL

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	
En personas de MUY ALTO RIESGO cardiovascular (enfermedad cardiovascular establecida, diabetes tipo 2 ó 1 con FRCV ó 1 con SCORE $\geq 10\%$), el objetivo es c-LDL < 70 mg/dL y su reducción de c-LDL > 50% debe alcanzarse.	I	A	
En pacientes de RIESGO ALTO (FRCV muy elevado ó SCORE $\geq 5\%$ a $< 10\%$, Diabetes tipo 1 ó 2 sin FRCV ni LOD, ERC moderada, se debe considerar como objetivo un c-LDL < 100 mg/dL).	I	A	
En pacientes de RIESGO MODERADO (SCORE $> 1\%$ a $\leq 5\%$) se debe considerar como objetivo un c-LDL < 115 mg/dL .	I	A	

Quines recomanacions faries a la 2^a visita ?

- a. Recomanarem que no prengui alcohol, que perdi pes, que faci exercici de forma regular i que disminuiexi el consum d'hidrats de carboni i de greixos saturats. Si no millora en el pròxim control en 3-6 mesos iniciar estatines.
- b. Iniciarem ja tractament farmacològic amb una estatina de baixa intensitat perquè es tracta d'un pacient d'alt risc.
- c. Iniciarem ja tractament farmacològic amb una estatina de moderada intensitat perquè es tracta d'un pacient de molt alt risc.
- d. Iniciarem ja tractament amb una estatina i un fibrat.

depende

2009

Guies de pràctica clínica

Material docent

Institut Català de la Salut

Determinació de CT*

CT < 200 mg/dl
(5,2 mmol/L)

Determinació
cada 5 anys**
Diabètics: perfil lipídic anual

CT ≥ 200 mg/dl
(≥ 5,2 mmol/L)

Perfil lipídic

cLDL < 240 mg/dl
(6 mmol/L)

cLDL ≥ 240 mg/dl***
(6 mmol/L)

Calcular l'RC****

RC < 10%
a 10 anys

RC ≥ 10%
a 10 anys

Mesures H-D, perfil lipídic
mínim als 5 anys i càlcul
de l'RC mínim als 5 anys**

Mesures H-D durant
3-6 m i avaluació de la seva
eficàcia amb nou perfil lipídic

Objectiu terapèutic cLDL < 130 mg/dl (3,3 mmol/L)

Sí

Control anual

No

Tractament farmacològic
+ mesures H-D****

Mesures H-D: mesures higièniques i dietètiques

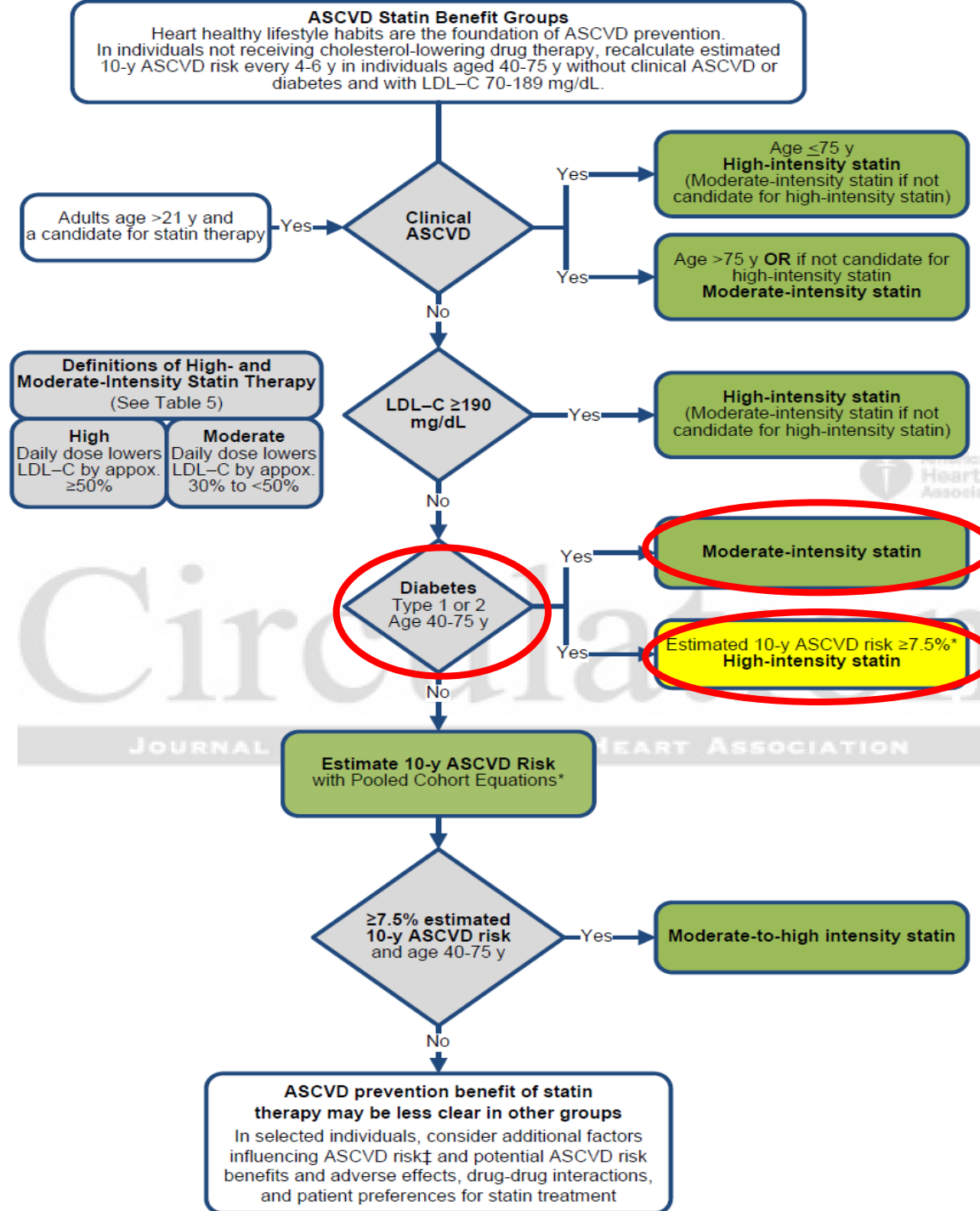
** Cal individualitzar, segons la proximitat al llindar del risc elevat, la coexistència d'altres FRCV o canvis en l'estil de vida

Estrategias d'intervenció

RCV (SCORE) %	Niveles de c-LDL				
	< 70 mg/dL	70 a 100 mg/dL	100 a 190 mg/dL	> 190 mg/dL	
< 1	No intervención en lípidos		Cambios estilo vida	Cambios estilo vida + fármacos si no control	
Clase/Nivel	I/C	I/C	I/C	I/C	Ila/A
≥ 1 a < 5	Cambios estilo vida		Cambios estilo vida + fármacos si no control		
Clase/Nivel	I/C	I/C	Ila/A	Ila/A	I/A
≥ 5 a < 10 ó Riesgo Alto	Cambios estilo vida + considerar fármacos*		Cambios estilo vida + fármacos inmediatos		
Clase/Nivel	Ila/A	Ila/A	Ila/A	I/A	I/A
≥ 10 ó Riesgo Muy alto	Cambios estilo vida + considerar fármacos*	Cambios estilo vida + fármacos inmediatos			
Clase/Nivel	Ila/A	Ila/A	I/A	I/A	I/A

* En paciente con IAM, considerar estatinas independientemente de niveles de c-LDL. RCV: Riesgo cardiovascular. c-LDL: Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad. IAM: Infarto Agudo de Miocardio.

Masana L, Plana N. Clin Invest Arterioscl. 2015;**27(3)**:138---143





2013 ACC/AHA Blood Cholesterol Guideline

Tratamiento hipolipemiante con estatinas de alta, moderada o baja intensidad

Terapia con estatinas de <u>Alta</u> intensidad	Terapia con estatinas de <u>Moderada</u> intensidad	Terapia con estatinas de <u>Baja</u> intensidad
La dosis diaria reduce el c-LDL $\geq 50\%$	La dosis diaria reduce el c-LDL entre el 30% a <50%	La dosis diaria reduce el c-LDL <30%
Atorvastatina 40¹-80 mg Rosuvastatina 20 (40) mg	Atorvastatina 10(20)mg Rosuvastatina (5) 10 mg Simvastatina 20-40 mg² Pravastatina 40 (80)mg Lovastatina 40 mg Fluvastatina XL 80 mg Fluvastatina 40 mg bid Pitavastatina 2-4 mg	Simvastatina 10 mg Pravastatina 10-20 mg Lovastatina 20 mg Fluvastatina 20-40 mg Pitavastatina 1 mg

1 Evidencia de 1 ensayo randomizado, titulación a la baja si no es capaz de tolerar atorvastatina 80 mg .2 A pesar de que simvastatina 80 mg ha sido evaluada en ensayos randomizados, el inicio con dosis de simvastatina 80 mg o titulación hasta 80 mg no está recomendado por la FDA, ya que aumenta el riesgo de miopatía, incluido rabdomiolisis. En cursiva: Aprobado por FDA pero no evaluado en ensayos clínicos. Rosuvastatina 40 mg está aprobada pero no comercializada en España.- Algunas de las dosis y/o combinaciones de las estatinas pudieran no estar aprobadas en España.- c-LDL: Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad. ACC/AHA: American College of Cardiology/American Heart Association.

2^a VISITA - Recomanacions

- ▶ Es recomanen canvis a l'estil de vida, es programen visites amb infermeria
- ▶ Control analític en 6 mesos
- ▶ Tractament:
 - Metformina 850 mg 1-0-1
 - Enalapril 20 mg 1-0-0
 - Simvastatina 10 mg 0-0-1



Home de 58 anys amb DM2 , HTA i amb dislipèmia mixta

- CT 222 mg/dl
- TG 235 mg/dl
- c-HDL 38 mg/dl
- c-LDL 137 mg/dl
- CT no-HDL 184 mg/dl
- HbA_{1c} 7,8

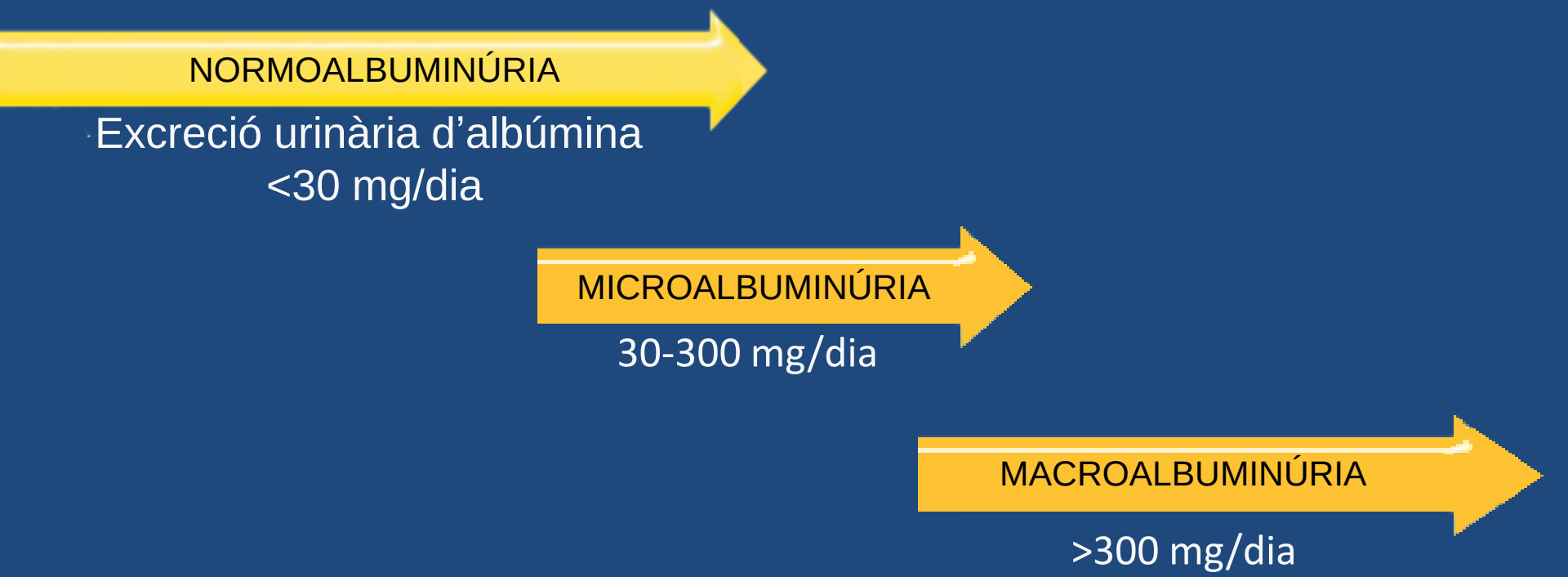
**Risc Coronari
7%**

- IMC 28.6
- Perímetre cintura 92 cm
- PA 134/88 mmHg.

**Si en aquesta analítica el quocient
albúmina/creatinina fos >30 mg/dia**

1. Sense cap dubte s'ha d'iniciar tractament amb una estatina
2. Abans de res, s'haurà de fer una 2^a determinació del quocient Alb/creatinina
3. L'objectiu terapèutic és assolir un CT no-HDL <140
4. L'objectiu terapèutic és assolir un c-LDL <130

Albuminúria



NORMOALBUMINÚRIA

Excreció urinària d'albúmina
<30 mg/dia

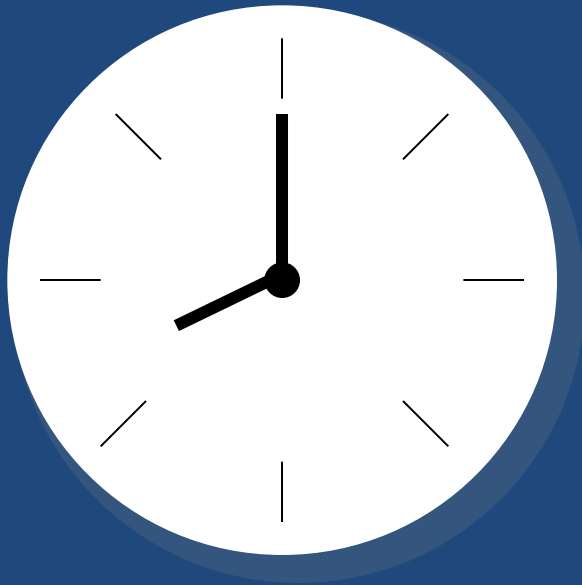
MICROALBUMINÚRIA

30-300 mg/dia

MACROALBUMINÚRIA

>300 mg/dia

Mètode recomanable de detecció



- mostra d'orina de primera hora del matí

- 2-3 determinacions positives
En un període de 3-6 mesos

Líquids

Postura:
bipedestació

**L'excreció
d'albúmina en
orina es veu
afectada:**

Exercici previ

Dieta

AINEs

Febre

I també per...

PA elevada

L'embaràs i la
menstruació

Quan no s'ha de calcular el risc

Els pacients amb microalbuminúria o malaltia renal, hipertròfia ventricular esquerra i calcificacions vasculars es consideren directament de risc elevat i no s'ha de calcular el seu risc coronari

Objectius de control

**Malaltia CV o nefropatia (inclosa MAU)
Sense malaltia CV, però amb risc CV elevat**

**LDL < 100 mg/dl (PS)
LDL < 130 mg/dl (PP)**

Reclassificació del risc

****Reclassificació del risc:** Aquesta valoració pot permetre classificar el risc en una categoria superior a l'ob REGICOR, a partir de la presència d'un o més dels factors de risc cardiovasculars (FRCV) no tradicionals, no inclos

- Triglicèrids.
- Proteïna C reactiva *(no disponible en el nostre àmbit)*.
- Història familiar de malaltia cardiovascular.
- Obesitat (IMC > 30), o obesitat abdominal (perímetre abdominal).
- Absència de pols pedi confirmat amb la determinació de l'índex turmell braç <0,9.
- **Microalbuminúria.**
- Gruix de la intima-mitja carotídia *(no disponible en el nostre àmbit)*.
- Disfunció erèctil.

Home de 58 anys amb DM2 , HTA i amb dislipèmia mixta

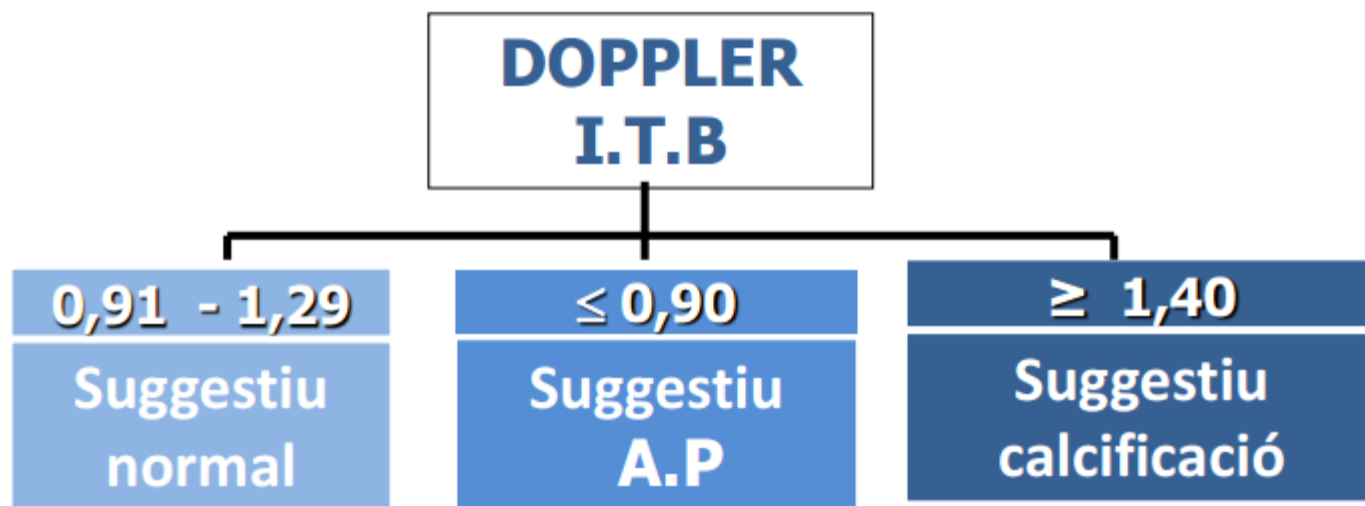
- CT 222 mg/dl
- TG 235 mg/dl
- c-HDL 38 mg/dl
- c-LDL 137 mg/dl
- CT no-HDL 184 mg/dl
- HbA_{1c} 7,8

**Risc Coronari
7%**

- IMC 28.6
- Perímetre cintura 92 cm
- PA 134/88 mmHg.

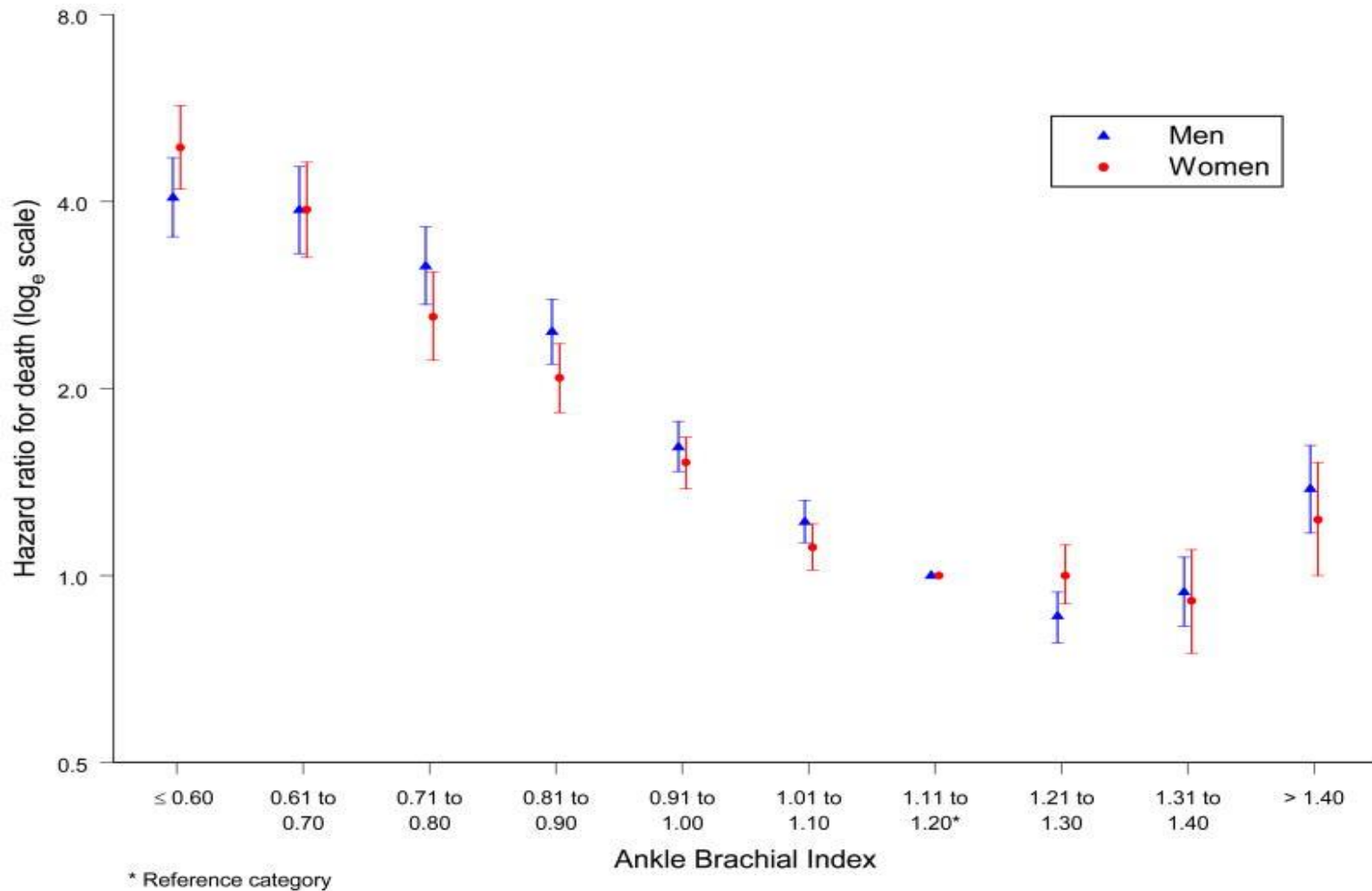
I si fem un ITB i és de 0.60. Quina és la falsa?

1. Si el resultat de l'ITB és 0.60 permet fer el diagnòstic d'arteriopatia perifèrica
2. Convé repetir l'exploració abans de 3 mesos
3. És imprescindible l'exploració de polsos pedis i l'anamnesi
4. És un marcador que ens orienta a reclassificar al pacient a un nivell superior de risc



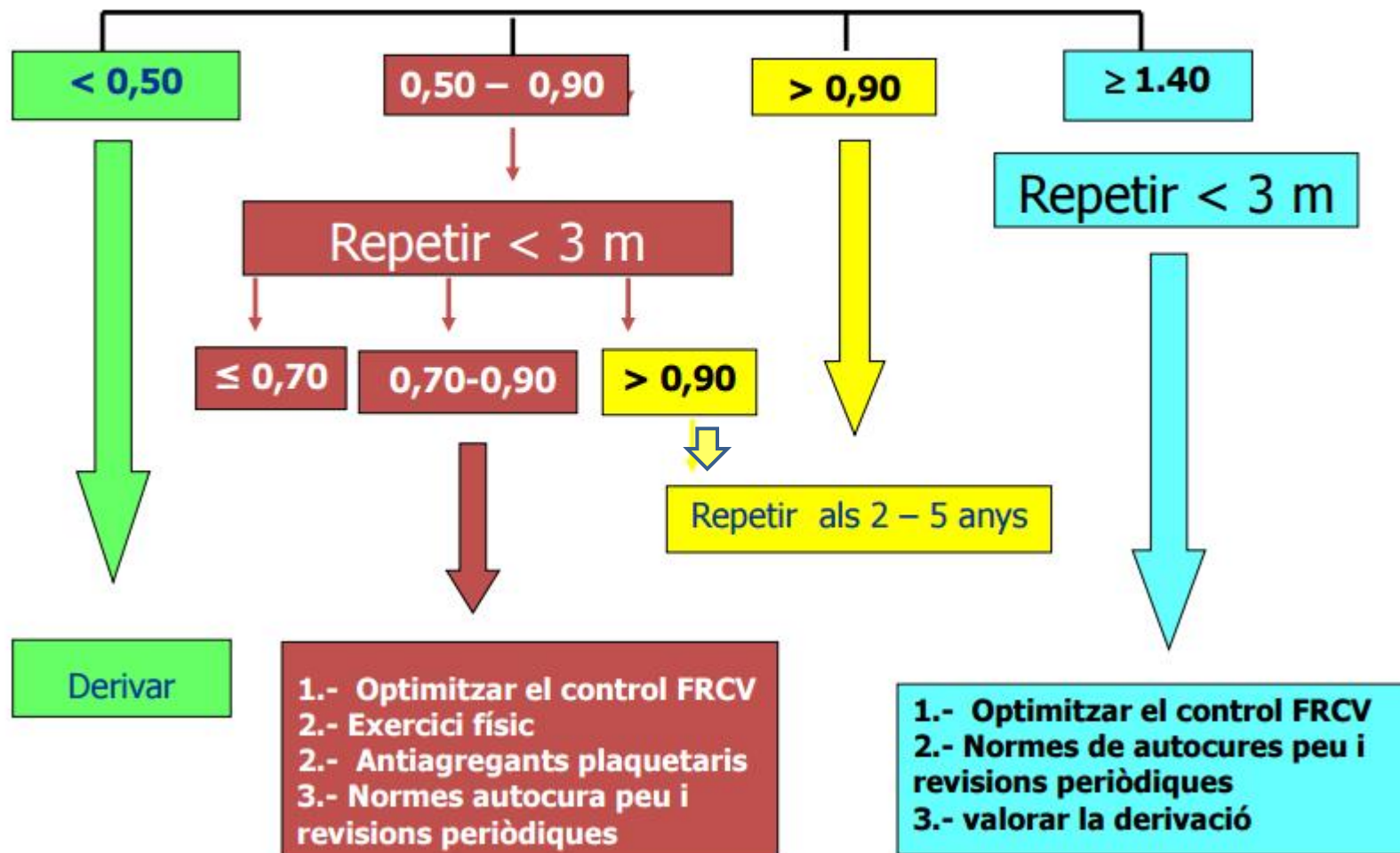
ITB entre 0.91 to 0.99 es consideren “borderline”

Índex turmell-braç i mortalitat total



Hazard ratios of total mortality in men and women by ankle brachial index at baseline for all studies combined in the ABI collaboration.

ITB en el pacient assintomàtic



Orchard 1993

Home de **76** anys amb DM2 , HTA i amb dislipèmia mixta

- CT 222 mg/dl
- TG 235 mg/dl
- c-HDL 38 mg/dl
- c-LDL 137 mg/dl
- CT no-HDL 184 mg/dl
- HbA_{1c} 7,8

**Risc Coronari
7%**

- IMC 28.6
- Perímetre cintura 92 cm
- PA 134/88 mmHg.

Home de 76 anys amb DM2 , HTA i amb dislipèmia mixta

1. Calcularem el risc amb l'equació Regicor
2. No s'ha de tractar, en prevenció primària, als pacients majors de 74 anys
3. En persones grans, el factor de risc “edat” és el predictor de risc més potent
4. El fàrmac d'elecció serien les resines pel menor potencial d'interaccions farmacològiques

Home de **76** anys amb DM2 , HTA i amb dislipèmia mixta

- CT 222 mg/dl
- TG 235 mg/dl
- c-HDL 38 mg/dl
- c-LDL 137 mg/dl
- CT no-HDL 184 mg/dl
- HbA_{1c} 7,8



- IMC 28.6
- Perímetre cintura 92 cm
- PA 134/88 mmHg.

Taula ERICE

		Varones con tratamiento antihipertensivo								Varones con tratamiento antihipertensivo								
		Diabéticos								No diabéticos								
		No fumadores				Fumadores				No fumadores				Fumadores				
		Colesterol	< 5,2	5,2-6,4	6,5-7,7	≥ 7,8	< 5,2	5,2-6,4	6,5-7,7	≥ 7,8	< 5,2	5,2-6,4	6,5-7,7	≥ 7,8	< 5,2	5,2-6,4	6,5-7,7	≥ 7,8
≥ 80	PAS	≥ 180	70	70	72	68	79	80	82	78	59	60	62	58	70	70	72	68
		160-180	67	68	69	65	77	78	79	76	57	57	59	55	67	68	69	65
		140-160	57	58	60	56	68	68	70	66	47	48	50	46	57	58	60	56
		< 140	63	64	66	62	74	74	76	72	53	54	56	52	63	64	66	62
70-79	PAS	≥ 180	46	47	48	45	56	57	58	54	37	38	39	36	46	47	48	45
		160-180	44	44	46	42	53	54	56	52	35	36	37	34	44	44	46	42
		140-160	36	36	38	34	44	45	46	43	30	30	30	30	36	36	38	34
		< 140	41	41	43	39	50	50	52	48	32	33	34	31	41	41	43	39
60-69	PAS	≥ 180	32	33	34	31	40	41	43	39	25	26	27	25	32	33	34	31
		160-180	30	31	32	30	38	39	40	37	24	24	25	23	30	31	32	30
		140-160	24	25	26	23	31	31	33	30	20	20	20	20	24	25	26	23
		< 140	28	28	29	27	35	36	37	34	22	22	23	21	28	28	29	27
50-59	PAS	≥ 180	17	18	18	17	22	23	24	21	13	14	14	13	17	18	18	17
		160-180	16	16	17	16	21	21	22	20	12	13	13	12	16	16	17	16
		140-160	15	15	16	16	16	17	17	16	10	10	10	10	13	13	13	12
		< 140	15	15	16	16	19	19	19	18	11	12	12	11	14	14	14	14
40-49	PAS	≥ 180	6	7	7	6	8	9	9	8	5	5	5	5	6	7	7	6
		160-180	6	6	6	6	8	8	8	8	5	5	5	5	6	6	6	6
		140-160	5	5	5	5	6	6	7	6	4	4	4	3	5	5	5	5
		< 140	5	6	6	5	7	7	8	7	4	4	4	4	5	6	6	5
30-39	PAS	≥ 180	3	4	4	3	5	5	5	5	3	3	3	3	3	4	4	3
		160-180	3	3	3	3	4	4	5	5	2	2	3	2	3	3	3	3
		140-160	2	3	3	2	3	3	4	3	2	2	2	2	2	3	3	2
		< 140	3	3	3	3	4	4	4	4	2	2	2	2	3	3	3	3
Colesterol		< 5,2	5,2-6,4	6,5-7,7	≥ 7,8	< 5,2	5,2-6,4	6,5-7,7	≥ 7,8	< 5,2	5,2-6,4	6,5-7,7	≥ 7,8	< 5,2	5,2-6,4	6,5-7,7	≥ 7,8	

Bajo: < 5
Leve: 5-9%
Moderado: 10-14%
Moderado-alto: 15-19%
Alto: 20-29%
Muy alto: ≥ 30%

Figura 2 Riesgo absoluto a 10 años de un primer evento cardiovascular mortal o no mortal. Varones con tratamiento antihipertensivo. PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

Tractament hipolipemiant en majors de 65 anys

Prevenió primària

- Es recomana indicar fàrmacs a ambdós sexes fins als 74 anys. Passada aquesta edat dependrà de criteris clínics individualitzats
- En els individus que ja prenent un tractament hipolipemiant, l'edat no és un criteri per a discontinuar-ne l'administració

Prevenió secundària

Es recomana seguir indicant tractament farmacològic després dels 74 anys si la qualitat de vida és bona

Home de 58 anys amb DM2 , HTA i amb dislipèmia mixta

- CT 222 mg/dl
- TG 235 mg/dl
- c-HDL 38 mg/dl
- c-LDL 137 mg/dl
- CT no-HDL 184 mg/dl
- HbA_{1c} 7,8

Metformina 850mg 1-0-1
Enalapril 20mg 1-0-0

2^a visita es prescriu
Simvastatina 10 mg 0-0-1

FG < 35

- IMC 28.6
- Perímetre cintura 92 cm
- PA 134/88 mmHg.

Dislipèmies secundàries

	c-LDL	Triglicèrids	c-HDL
Hipotiroidisme	↑		
Hepatopatia cròn	↑		
Sd nefròtica	↑		
Insuf.renal crònica		↑	
Hiperuricèmia		↑	
Diabetis 2	Petites i denses	↑	↓
Obesitat	Petites i denses	↑	↓
Abús alcohol		↑	↑

ESTADIS DE LA MALALTIA RENAL CRÒNICA (MRC)

Estadi	Descripció	FG ml/min/1,73 m ²
---	Risc augmentat de MRC	≥ 60
1	Dany renal amb FG normal	≥ 90
2	Dany renal amb FG lleugerament disminuït	60 - 89
3	FG moderadament disminuït	30 - 59
4	FG greument disminuït	15 - 29
5	Fallada renal	< 15

National Kidney Foundation

Am J Kidney Dis 2002;39:S1-246.

Ann Intern Med 2003;139:137-147.

Home de 58 anys amb DM2 , HTA i amb dislipèmia mixta i $FG < 35$. Què faries?

1. Retirar l'estatina per protegir el ronyó ?
2. Substituir l'estatina per un fibrat ?
3. Retirar la metformina i substituir per gliclazida ?
4. Mantenir l'enalapril ?

Home de 58 anys amb DM2 , HTA i amb dislipèmia mixta i $FG < 35$. Què faries?

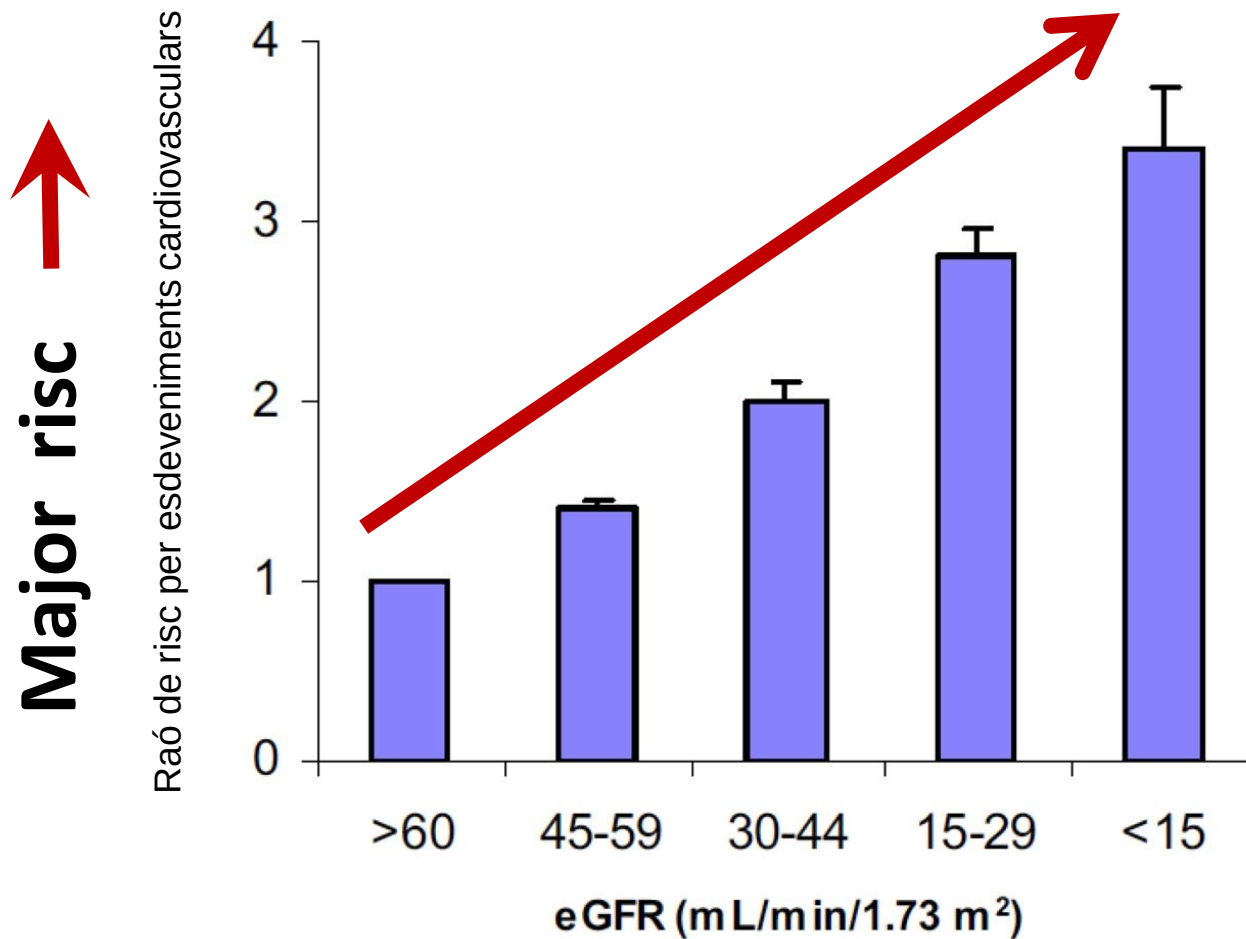
1. Retirar l'estatina per protegir el ronyó ?

2. *Substituir l'estatina per un fibrat ?*

3. *Retirar la metformina i substituir per gliclazida ?*

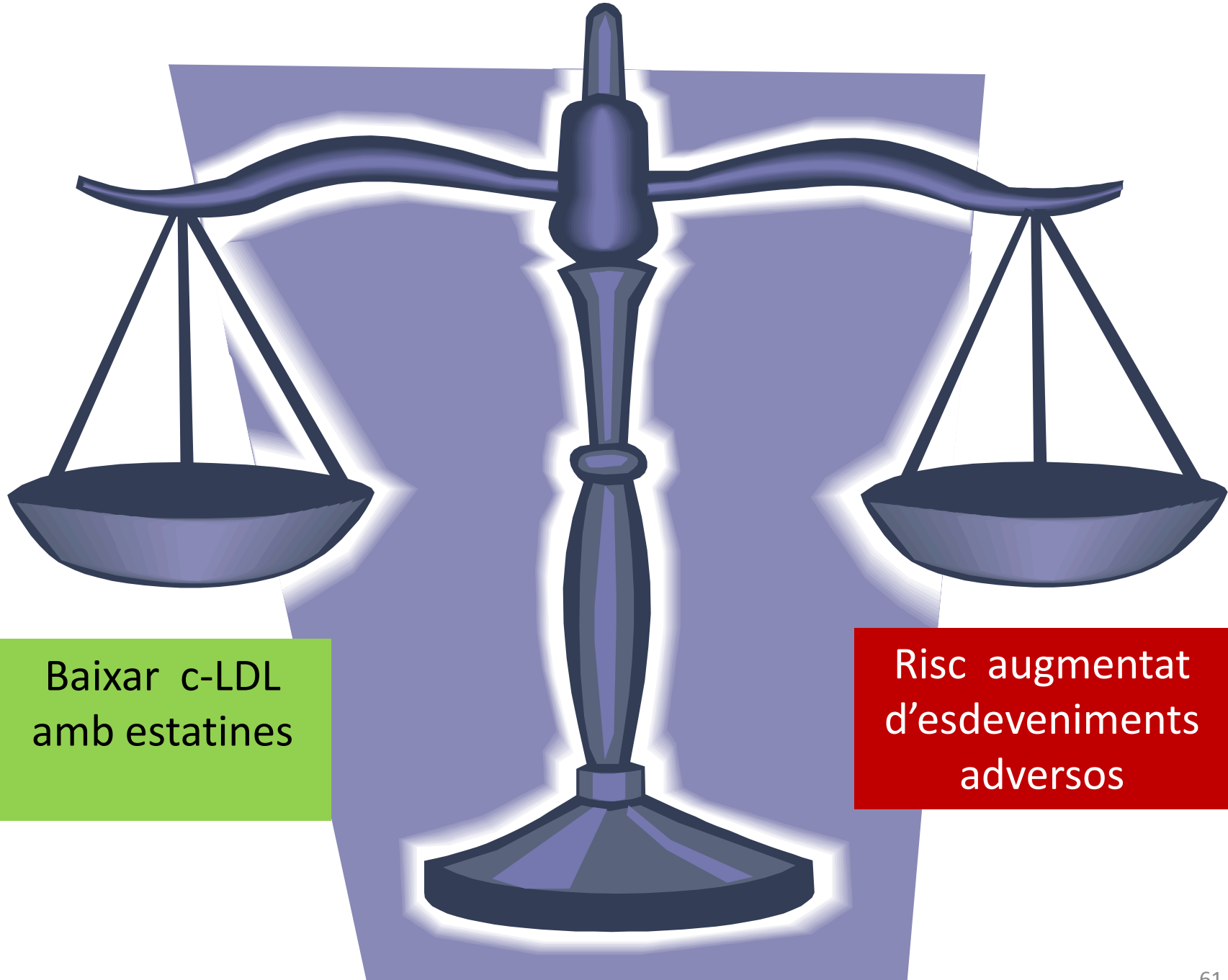
4. *Mantenir l'enalapril ?*

El risc d'esdeveniments cardiovasculars, mortalitat i hospitalització augmenta a mesura que disminueix la funció renal



N: 1.120.295 hab.

Go, et al. NEJM 2004; 351: 1296-305



Baixar c-LDL
amb estatines

Risc augmentat
d'esdeveniments
adversos

Fàrmacs hipolipemiants recomanats si Insuficiència renal*

- Fluvastatina
- Atorvastatina
- Pitavastatina
- Ezetimibe

Ús d'estatines i Insuficiència renal

	SIMVA	LOVA	ATORVA	PRAVA	FLUVA	ROSU	PITA
Excreció Urinària %*	13	10	<2	20	6	10	5
FG** 30-59	No cal titular	No cal titular	No cal titular	Dosi inicial 10mg	No cal titular	5-20mg	No cal titular
FG** <30	10mg	20mg	No cal titular	Dosi inicial 10mg	40mg	Contraindicada	2mg

*Harper .J Am Coll Cardiol 2008;51:2375-84

**Guia Osakidetza

Home de 58 anys amb DM2 , HTA i amb dislipèmia mixta i $FG < 35$. Què faries?

- 1. Retirar l'estatina per protegir el ronyó ?*
- 2. Substituir l'estatina per un fibrat ?**
- 3. Retirar la metformina i substituir per gliclazida ?*
- 4. Mantenir l'enalapril ?*

Ús de fibrats i Malaltia renal crònica

- Si FG 30-59 i hipertrigliceridèmia , els fibrats han demostrat millorar el perfil lipídic i ↓ esdeveniments i mortalitat cardiovascular
- Els fibrats augmenten la creatinina i ↓ el FG però , per altra part, disminueixen l'albuminúria
- El fibrat d'elecció, en monoteràpia, és el gemfibrozil* (desaconsellat si FG < 15 ml)

Les estatines són els fàrmacs d'elecció

Es desaconsella l'ús de fibrats. Es pot prescriure omega-3

Home de 58 anys amb DM2 , HTA i amb dislipèmia mixta i $FG < 35$. Què faries?

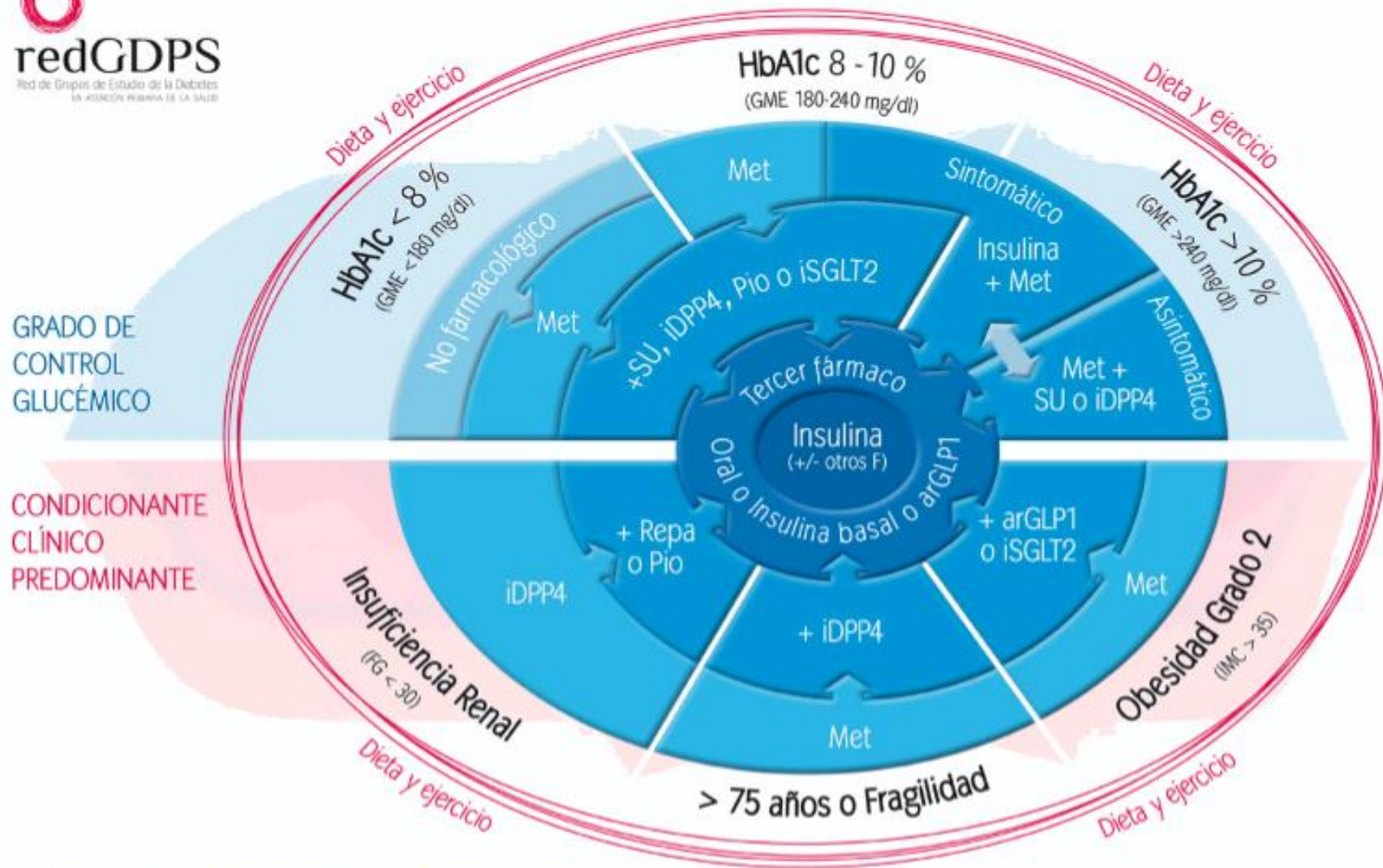
1. *Retirar l'estatina per protegir el ronyó ?*

2. *Substituir l'estatina per un fibrat ?*

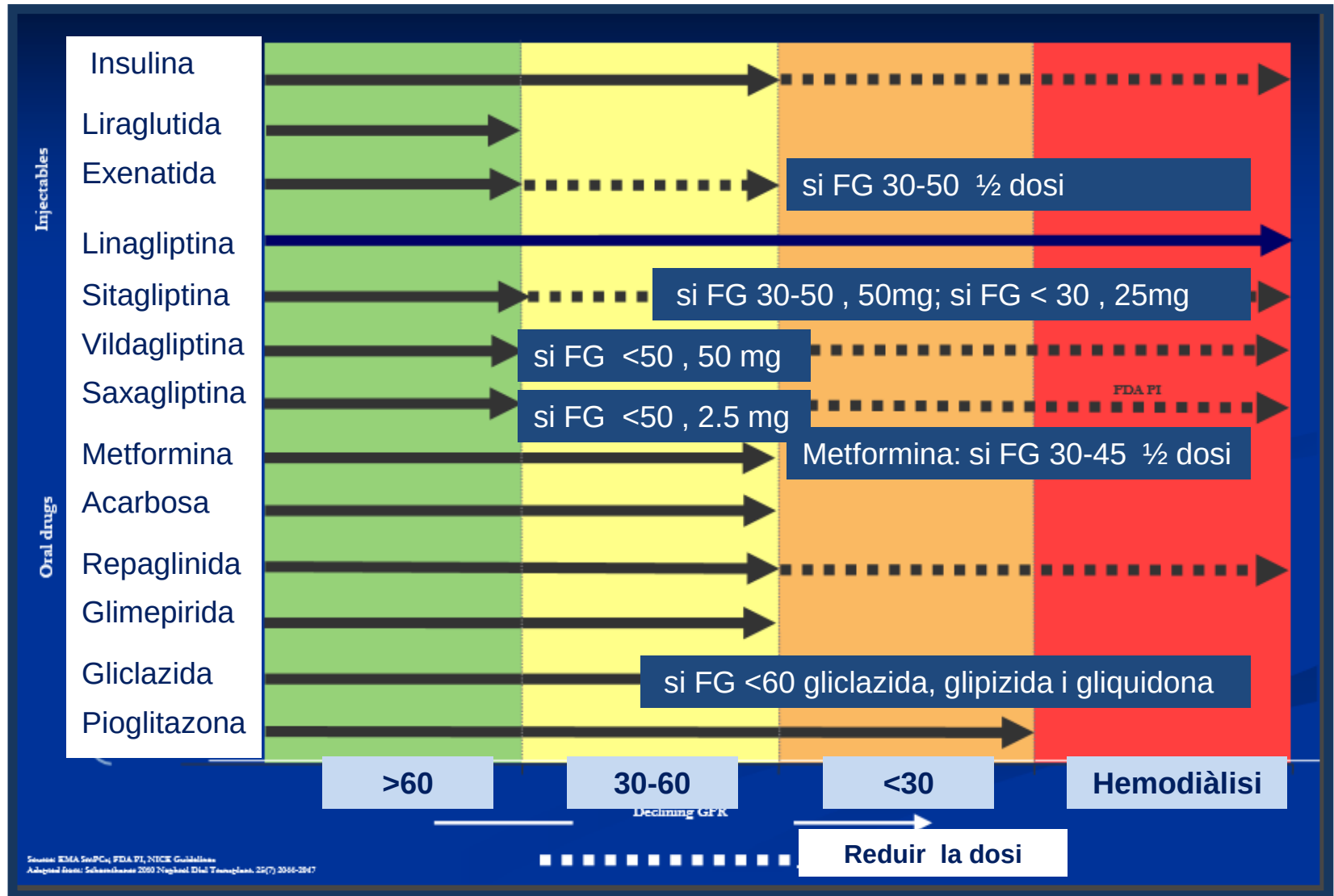
3. Retirar la metformina i substituir per gliclazida ?

4. *Mantenir l'enalapril ?*

Recomanacions maneig DM2 segons red GEDAPS



Tractament actual de la DM2 segons la funció renal



Home de 58 anys amb DM2 , HTA i amb dislipèmia mixta i FG< 35. Què faries?

- 1. Retirar l'estatina per protegir el ronyó ?*
- 2. Substituir l'estatina per un fibrat ?*
- 3. Retirar la metformina i substituir per gliclazida ?*
- 4. Mantenir l'enalapril ?**

Antihipertensius i Insuficiència renal

- **IECAs i ARA** ← **Fàrmacs d'elecció (precaució si FG<30)**
- Diurètics
 - Tiazides (no efectives quan FG<45)
 - Espironolactona, eplerenona Antiproteïnúrics però ↓ FG.NO si FG<30
 - **Furosemida** ← **diurètic d'elecció**

- Calci antagonistes
- Beta blocadors
- Alfa blocadors
- Simpaticolítics d'acció central: alfa-metildopa, clonidina, moxonidina

Efecte neutre. Ús: baixar la pressió arterial

Home de 58 anys amb DM2 , HTA i amb dislipèmia mixta

- CT 222 mg/dl
- TG 235 mg/dl
- c-HDL 38 mg/dl
- c-LDL 137 mg/dl
- CT no-HDL 184 mg/dl
- HbA_{1c} 7,8

Metformina 850mg 1-0-1
Enalapril 20mg 1-0-0

2^a visita es prescriu
Simvastatina 10 mg 0-0-1

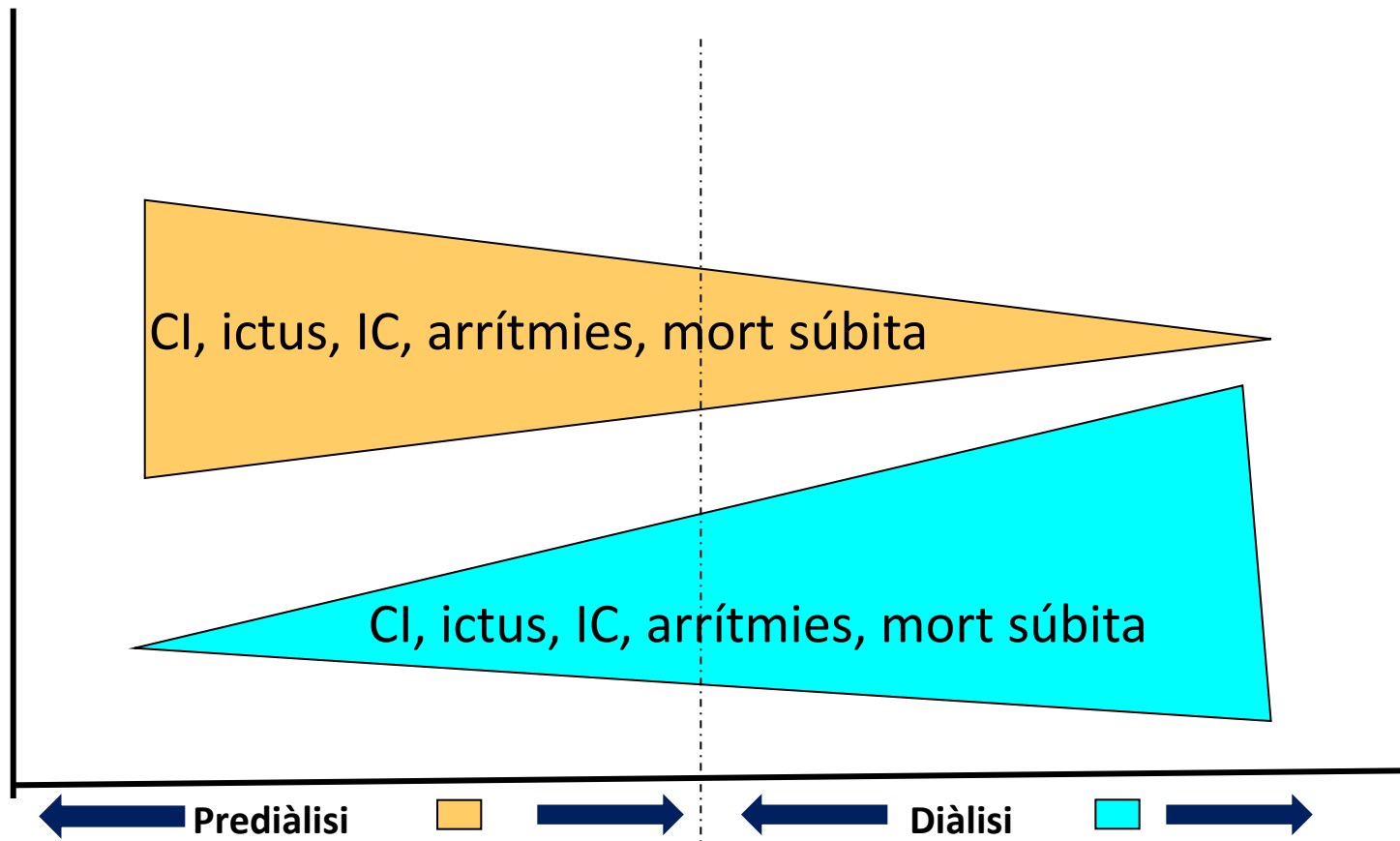
**I si el FG cau
a < 15?**

- IMC 28.6
- Perímetre cintura 92 cm
- PA 134/88 mmHg.

Home de 58 anys amb DM2 , HTA i amb dislipèmia mixta amb simvastatina 10 i FG<15

1. Retiraria la simvastatina
2. No està indicat iniciar tractament hipolipemiant en pacients en diàlisi
3. Intensificaria el tractament hipolipemiant ja que el RCV és altíssim
4. Retiraria tots els fàrmacs

Complicacions cardiovasculars en pacients amb malaltia renal crònica segons el grau de la malaltia



No iniciar tractament en els pacients en diàlisi

Home de 58 anys amb DM2 , HTA i amb dislipèmia mixta

- CT 222 mg/dl
- TG 235 mg/dl
- c-HDL 38 mg/dl
- c-LDL 137 mg/dl
- CT no-HDL 184 mg/dl
- HbA_{1c} 7,8

Metformina 850mg 1-0-1
Enalapril 20mg 1-0-0

2^a visita es prescriu
Simvastatina 10 mg 0-0-1

Anàlisi de control amb
Triglicèrids 1235
mg/dl.

- IMC 28.6
- Perímetre cintura 92 cm
- PA 134/88 mmHg.

Què faries si t'arriba una anàlisi amb triglicèrids de 1235 mg/dl?

1. Trucaria al pacient per que anés a l'Hospital
2. Li recomanaria una dieta estricta amb verdura i peix blau
3. Li receptaria un fibrat
4. Li recomanaria suplementes d'omega 3

TG 1235 mg/dl

- Hem de trucar al pacient per que vingui a consulta i fer una anamnesi completa amb exploració física
- Recomanar una dieta rica en verdura i peix blau i abstinència d'alcohol
- Demanar una nova anàlisi en 10 dies

Hipertrigliceridèmia greu: TG ≥ 900 mg/dl (≥ 10 mmol/l)

Signes físics

- Xantomes eruptius
- Hepatoesplenomegàlia
- Lipèmia retiniana

Possibles complicacions

- Dolor abdominal recurrent
- Pancreatitis aguda (sobretot si TG > 1800)
- Pseudohiponatrèmia (si TG > 3600)
- Sd neurològics locals (si TG > 3600)

RECOMANACIONS DIETÈTIQUES PER HIPERTRIGLICÈIDS



GRUPS D'ALIMENTS	RECOMANABLES	LIMITAR (2 x setmana)	DESACONSELLABLES
CEREALS	Pa fresc o torrat, biscottes, bastonets, etc. Farines, cereals, cereals d'esmorzar, arròs, pasta italiana (preferentment integrals)	Pastes italianes amb ou. Pastissos casolans elaborats amb oli d'oliva. Cereals amb sucre	Pastissos i galetes en general. Productes de pastisseria. Patates fregides casolanes i de bossa
LLEGUMS	Tots els llegums (2-3 cops per setmana)		
VERDURES I HORTALISSES	Tots les verdures (2 racions al dia)	Olives	
FRUITES I FRUITS SECS	Tots les fruites (3 racions al dia) Fruits secs (ració petita)	Alvocat, plàtan, raïm, figues, caquis, xirimoia	Fruits secs i coco. Fruita en almívar, suc amb sucre afegit.
LLET I DERIVATS	Làctics desnatats o productes elaborats amb llet descremada sense sucre (2-3 racions al dia)	Formatges tipus mató, Burgos o tendres amb baix contingut greixós. Llet semi	Llet sencera. Cremes, flams amb ou, postres làctics amb nata, etc. Formatges secs o molt secs.
OUS	Clara d'ou	Ou sencer	
CARNS	Pollastre, gall d'indi sense pell, conill	Vedella, bou, cavall, bé, porc, pernil cuit o salat traient el greix.	Salsitxes, frankfurt, hamburgueses, cansalada, Precuinats en general. Ànec, oca.
EMBOTITS I VÍSCERES		Embotits de pollastres o gall d'indi.	Embotits, vísceres.
PEIX I MARISC	Peix blanc, i blau, com sardina, verat, tonyina i salmó (3 cops setmana)	Tonyina, sardina i seitó en llauna amb oli d'oliva (millor escorreguts). Calamar i sípia.	Preparats de peix arrebossats. Mariscs i crustacis. Precuinats en general.
OLIS I GREIXOS	Preferentment oli d'oliva (quantitat controlada)	Olis vegetals de gina-sol, blat de moro, soja, etc. Margarina tova amb baix contingut d'àcids greixosos. Margarines pro-actív	Mantega, margarina, llard, nata crema de llet. Oli de palma i de coco
SUCRES I DERIVATS	Utilitzar edulcorants artificials (sacarina, aspartame i ciclamatos)	Coques i dolços casolans elaborats sense ingredients desaconsellats.	Sucre, caramels, mel, mermelades. Xocolates, pastisseria en general, gelats, polos, torró, massapà.
SALSES I CONDIMENTES	Sofregits. Pebre, mostassa, herbes, vinagreta, allioli, brous vegetals	Amarits d'amanides pobres en greix, maionesa, beixamel elaborada amb llet desnatada.	Salses fetes amb mantega, margarina, llet sencera i greixos animals.
BEGUDES	Aigua mineral, infusions, cafè i té (3 al dia). Refrescos light (sense sucre).		Begudes que continguin alcohol (cervesa, vi, cava, licors, etc.) o xocolata. Refrescos ensucrats.

ALTRES RECOMANACIONS



Maneig de la dislipèmia mixta

- Si TG = 200-499. L'objectiu terapèutic primari serà reduir el c-LDL
- Si TG $\geq$ 500 mg/dl, cal reduir 1er el nivell de triglicèrids. 1^a elecció fibrats, 2^a elecció omega-3
- Si el LAB no pot calcular directament el c-LDL, utilitzarem:

colesterol no-HDL = colesterol total – c-HDL

<u>Objectius:</u>	c-LDL	colesterol no-HDL
Prevenció primària	<130	<160
Prevenció secundària	<100	<130

Criterios de la Endocrine Society 2010

Triglicéridos normales

<150 mg/dl

HTG leve

150 - 199 mg/dl

HTG moderada

200 - 999 mg/dl

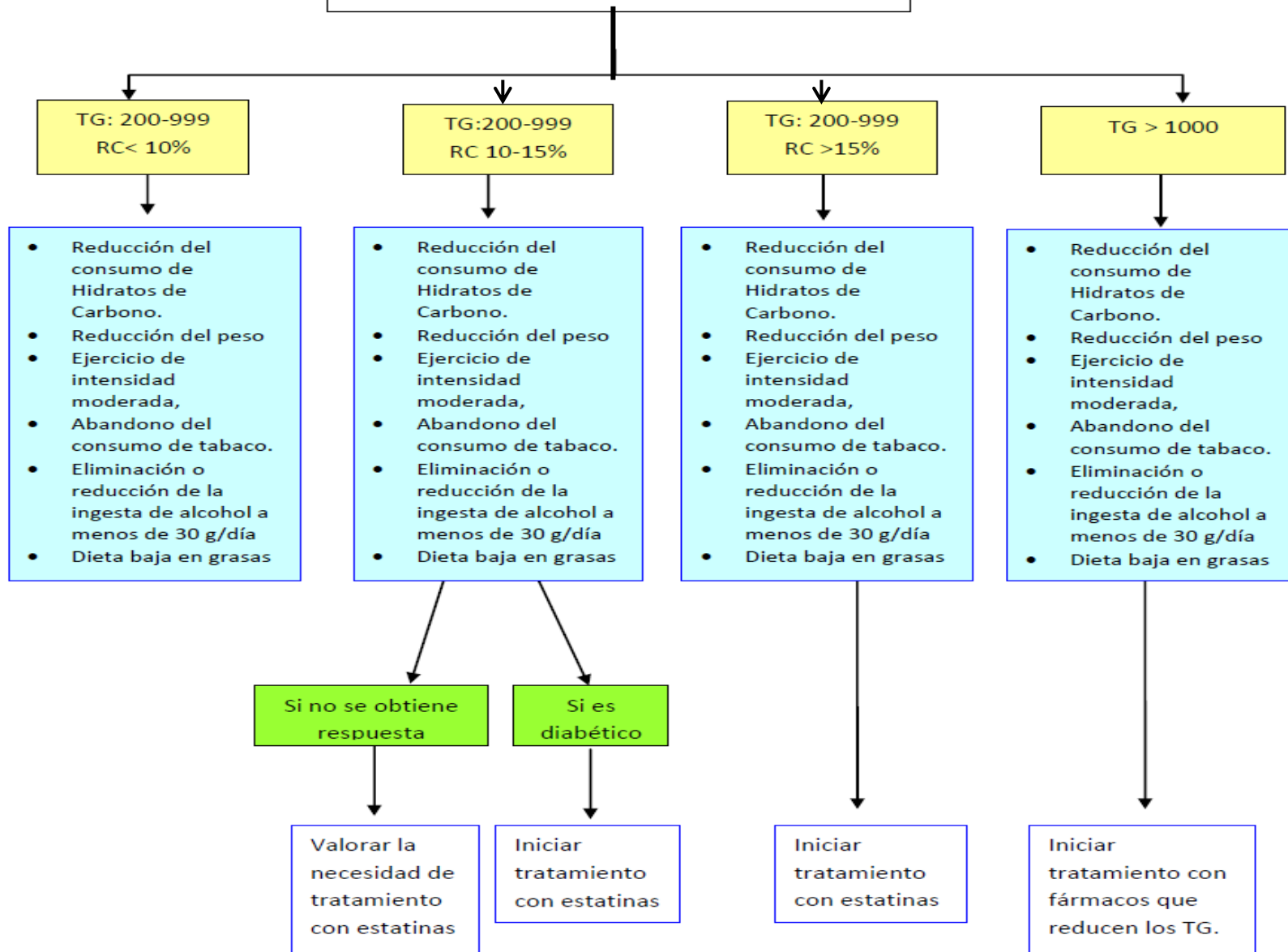
HTG grave

1000 - 1999 mg/dl

HTG muy grave

> 2000 mg/dl

TRATAMIENTO DE LA HIPERTRIGLICERIDEMIA



Home de 58 anys amb DM2 , HTA i amb dislipèmia mixta

- CT 222 mg/dl
- TG 235 mg/dl
- c-HDL 38 mg/dl
- c-LDL 137 mg/dl
- CT no-HDL 184 mg/dl
- HbA_{1c} 7,8

Metformina 850mg 1-0-1
Enalapril 20mg 1-0-0

2^a visita es prescriu
Simvastatina 10 mg 0-0-1

**Prescripció
d'itraconazol**

- IMC 28.6
- Perímetre cintura 92 cm
- PA 134/88 mmHg.

Visita Dermatologia

El pacient ha anat a visita amb el Dermatòleg perquè, des de fa mesos, té totes les ungles de les mans amb signes de distròfia i possible onicomicosi.

El dermatòleg confirma l'onicomicosi i li prescriu itraconazol 1cp al dia durant 3 mesos.

Què recomanaries al teu pacient?

1. Que deixi de prendre simvastatina 10mg
2. Substituïria l'itraconazol per terbinafina
3. Substituïria la simvastatina per rosuvastatina
4. No faria cap canvi

Interaccions

FÀRMAC	MECANISME	ESTATINA AFECTADA	RECOMANACIONS
<u>Fibrats</u>	<u>Inhibició OATP1B1</u>	<u>Totes</u>	<u>Evitar gemfibrozil.</u> <u>Bezafibrat i fenofibrat: l'administració conjunta d'estatines i fibrats requereix de monitorització per risc de toxicitat muscular.</u>
<u>*Macròlids</u> <u>Antifúngics</u> <u>Antivirals</u> <u>inhibidors de la proteasa del VIH</u> <u>Danazol</u>	<u>Inhibició potent CYP3A4</u>	<u>Simvastatina</u> <u>Lovastatina</u> <u>Atorvastatina</u>	<u>Contraindicades mentre duri el tractament amb el fàrmac inhibidor.</u> <u>Evitar l'administració conjunta. Si no és possible, cal considerar l'ús de les dosis inicials i D. màx més baixes.</u>
<u>Amiodarona</u> <u>Antagonistes del calci</u>	<u>Inhibició moderada CYP3A4</u>	<u>Simvastatina</u> <u>Lovastatina</u> <u>Atorvastatina</u>	<u>Amb amiodarona, amlodipí: simvastatina D. màx 20 mg.</u> <u>Amb verapamil o diltiazem: simvastatina D. màx 10 mg.**</u> <u>Amb amiodarona, verapamil o diltiazem: lovastatina. D. màx 40 mg.</u> <u>Precaució. S'ha de considerar la D.màx d'atorvastatina més baixa.</u>

, ** Recomanacions FDA.

Modificada d'Osakidetza.

Home de 58 anys amb DM2 , HTA i amb dislipèmia mixta

- CT 222 mg/dl
- TG 235 mg/dl
- c-HDL 38 mg/dl
- c-LDL 137 mg/dl
- CT no-HDL 184 mg/dl
- HbA_{1c} 7,8

Metformina 850mg 1-0-1
Enalapril 20mg 1-0-0

Simvastatina 10 mg 0-0-1

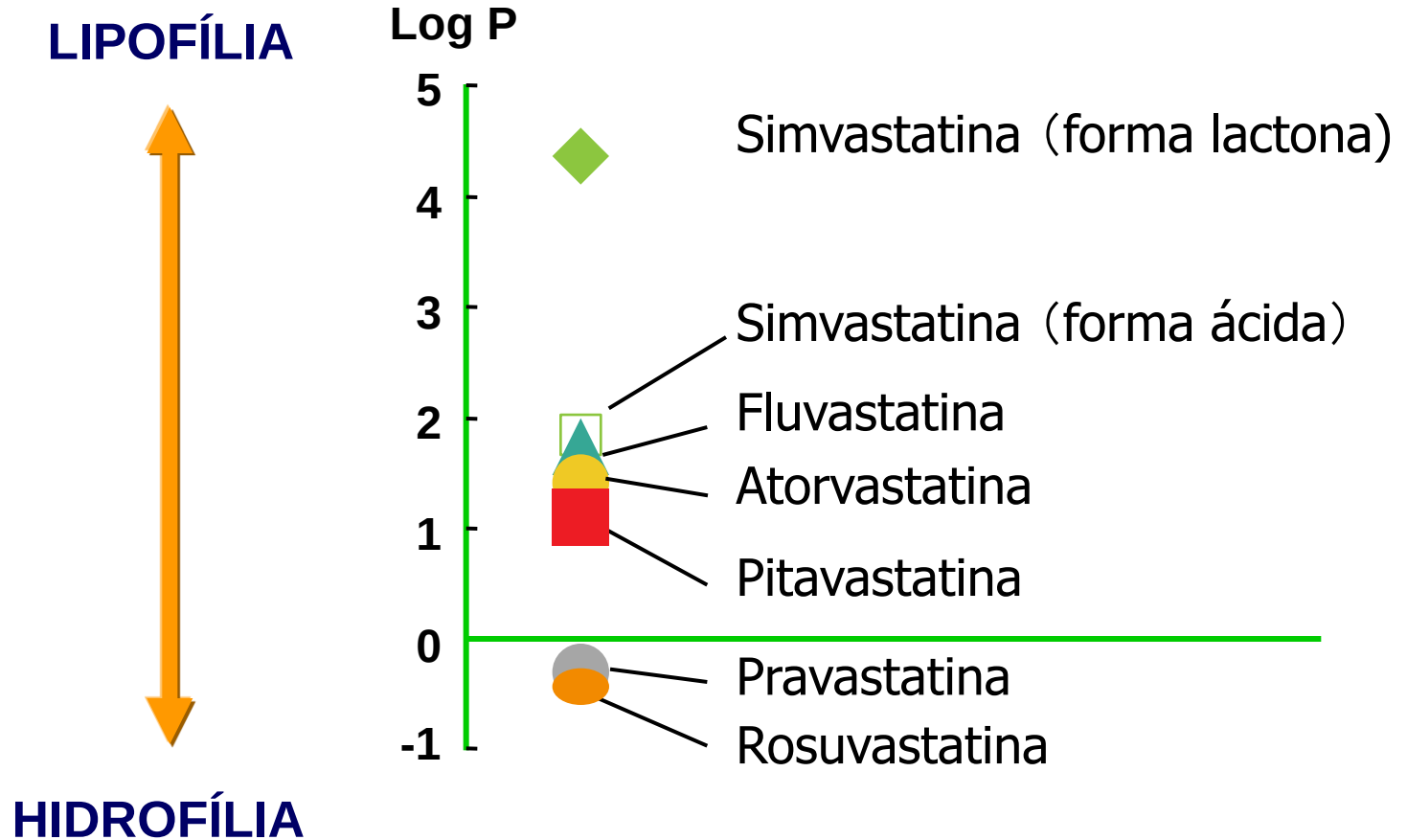
**Consulta per
insomni**

- IMC 28.6
- Perímetre cintura 92 cm
- PA 134/88 mmHg.

Home de 58 anys amb DM2 , HTA i amb dislipèmia mixta que consulta per insomni

1. Les estatines no poden ser responsables de l'insomni
2. Donarem mesures hd del son
3. Substituirem la simvastatina per pravastatina que és més lipofílica
4. Substituirem la simvastatina per atorvastatina que és més lipofílica

Hidrofília / Lipofília de les estatines



VISITA (3 mesos)

Acudeix per sol·licitar nova analítica i refereix que està molt cansat i que té dolor musculars.

Des de l'última visita de control es va afegir amlodipí per mal control de la pressió arterial.

Tractament actual:

- Amlodipí 5 mg 0-0-1
- Metformina 1-0-1
- Simvastatina 10 mg 0-0-1
- Enalapril 20 mg 1-0-0



ANALÍTICA

Colesterol total 177 mg/dl.

Triglicèrids 235 mg/dl.

Colesterol-HDL 36 mg/dl.

Colesterol-LDL 94 mg/dl.

Colesterol no-HDL 141 mg/dl

HbA_{1c} 7,2. Glucosa 116 mg/dl.

CK 320 µmol/L

Perfil renal, hepàtic, tiroides, orina normal.



Hi ha una situació de predisposició als efectes secundaris per estatines ?

- a. No, perquè la dosi d'interacció d'amlodipí es produeix únicament amb dosi de simvastatina > 40 mg/d.
-  b. Sí, perquè segueix tractament amb fàrmacs que poden presentar interaccions amb les estatines
- c. No, perquè la funció hepàtica, renal i tiroidea són normals
- d. Si, perquè la diabetes confereix un risc més alt de miopatia per estatines

Dosis màximes de simvastatina en associació amb altres fàrmacs (FDA: 6/8/2011)

Antiarrítmic	Amiodarona	20 mg/d màx*
Antihipertensiu	Amlodipí	20 mg/d màx
	Diltiazem	10 mg/d màx
	Verapamil	10 mg/d màx

FDA Drug Safety Communication 6/8/2011 i *15/12/2011
<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm256581.htmf>



Fàrmacs relacionats amb el citocrom P450 3A4

Substrats

Alfentanil	Etinil-estradiol
Alprazolam	
Astemizol	Amlodipí
Atorvastatina	Loratadina
Carbamazepina	Lovastatina
Quetiapina	Midazolam
Cisaprida	Quinidina
Ciclosporina	Simvastatina
Diltiazem	Tacrolimus
Ergotamina	Terfenadina
	Triazolam

Inhibidors

Claritromicina	Itraconazol
Ciclosporina	Ketoconazol
Danazol	Mibefradil
Delavirdina	Miconazol
Diltiazem	Nefazodona
Amlodipí	Propoxifè
Fluoxetina	Ritonavir
Fluvoxamina	Saquinavir
Suc d'aranja	Sildenafil
Eritromicina	Verapamil
Indinavir	Zafirlukast
	Sertralina

Quins pacients tractats amb estatines tenen més probabilitats de presentar miàlgies ?

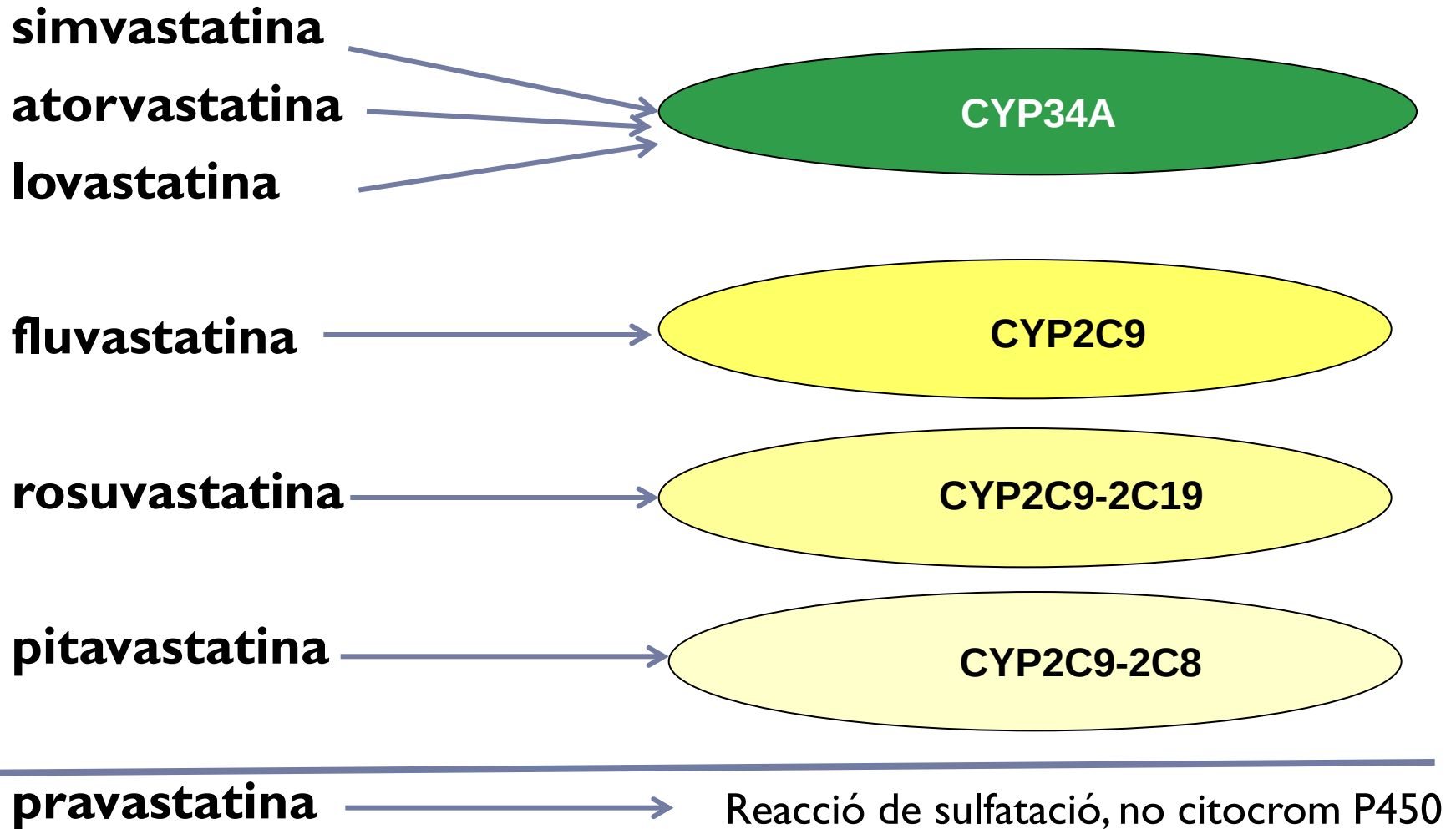
- ✓ Fragilitat i baix pes corporal.
- ✓ Edat avançada
- ✓ Activitat física intensa
- ✓ Consum elevat d'alcohol
- ✓ Fàrmacs que afecten el metabolisme de les estatines (gemfibrozil, ciclosporina, calcioantagonistes, antifúngics azòlics, inhibidors de la proteasa)
- ✓ Fàrmacs que es metabolitzen pel sistema CYP
- ✓ Insuficiència renal
- ✓ Hipotiroïdisme
- ✓ Malalties reumàtiques i del metabolisme muscular
- ✓ Cirurgia major
- ✓ Factors genètics (variants del CYP450, variants dels transportadors de fàrmacs -OATP-)

Quins canvis faries en el tractament?

- a. Canviar l'amlodipí per un altre antihipertensiu.
 -  b. Retirar simvastatina i canviar a pravastatina 40 mg
 - c. Retirar simvastatina i canviar a una estatina menys lipofílica.
 - d. Retirar simvastatina 10 mg i canviar a pitavastatina 2 mg o rosuvastatina 5 mg ja que no són substrat per la CYP34A
-



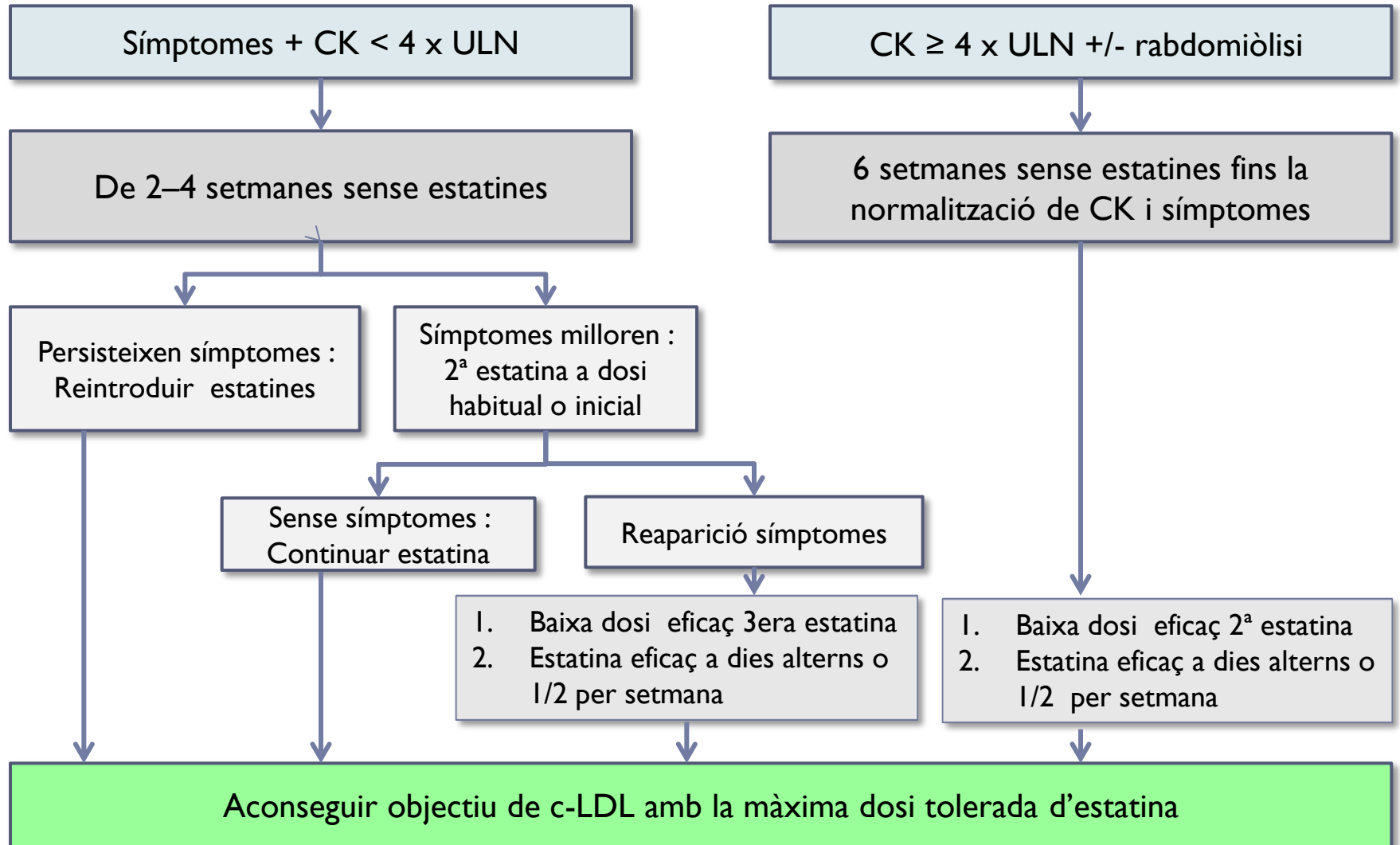
Vies metabòliques CITO Crom P450



Efecte de les estatines sobre el C-LDL

Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy

EAS Consensus Panel Statement on Assessment, Aetiology and Management 2015



Creus que el pacient té el perfil lipídic adequadament controlat?

Colesterol total 177 mg/dl.
Triglicèrids 235 mg/dl.
Colesterol-HDL 36 mg/dl.
Colesterol-LDL 94 mg/dl.
Colesterol no-HDL 141 mg/dl

- a. Sí, ja que el c-HDL i els triglicèrids no tenen rellevància clínica
-  b. No, ja que presenta un c-HDL i uns triglicèrids fora d'objectius
-  c. No, ja que no compleix objectius de colesterol no-HDL.
- d. Si, perquè compleix objectius de c-LDL.



CONTROL GLOBAL DEL PERFIL LIPÍDIC EN EL PACIENT D'ALT RISC

C- LDL < 100 mg/dL (2,6 mmol/L)
(razonable: < 70 mg/L - 1,7 mmol/L)

C-No HDL < 130 mg/dL (3,4 mmol/L)
(razonable: < 100 mg/dL – 2,6 mmol/L)

PRIMER PASO

TRIGLICÉRIDOS < 150 mg/dL (1,7 mmol/L)

C-HDL > 40 mg/dL (1,02 mmol/L): Hombres
> 50 mg/dL (1,3 mmol/L): Mujeres

SEGUNDO
PASO

Recomanacions

- ▶ S'insisteix a mantenir els canvis en l'estil de vida.
- ▶ S'insisteix en l'adherència al tractament (reconeix que puntualment s'oblida de prendre la simvastatina)
- ▶ Es canvia la simvastatina 10 mg per pravastatina 40 mg/dia



ANALÍTICA (6 MESOS)

- ▶ Colesterol total 158 mg/dl.
- ▶ Triglicèrids 228 mg/dl.
- ▶ Colesterol-HDL 32 mg/dl.
- ▶ Colesterol-LDL 80 mg/dl.
- ▶ Colesterol no-HDL 126 mg/dl
- ▶ Perfil renal, hepàtic, tiroides i CK normal



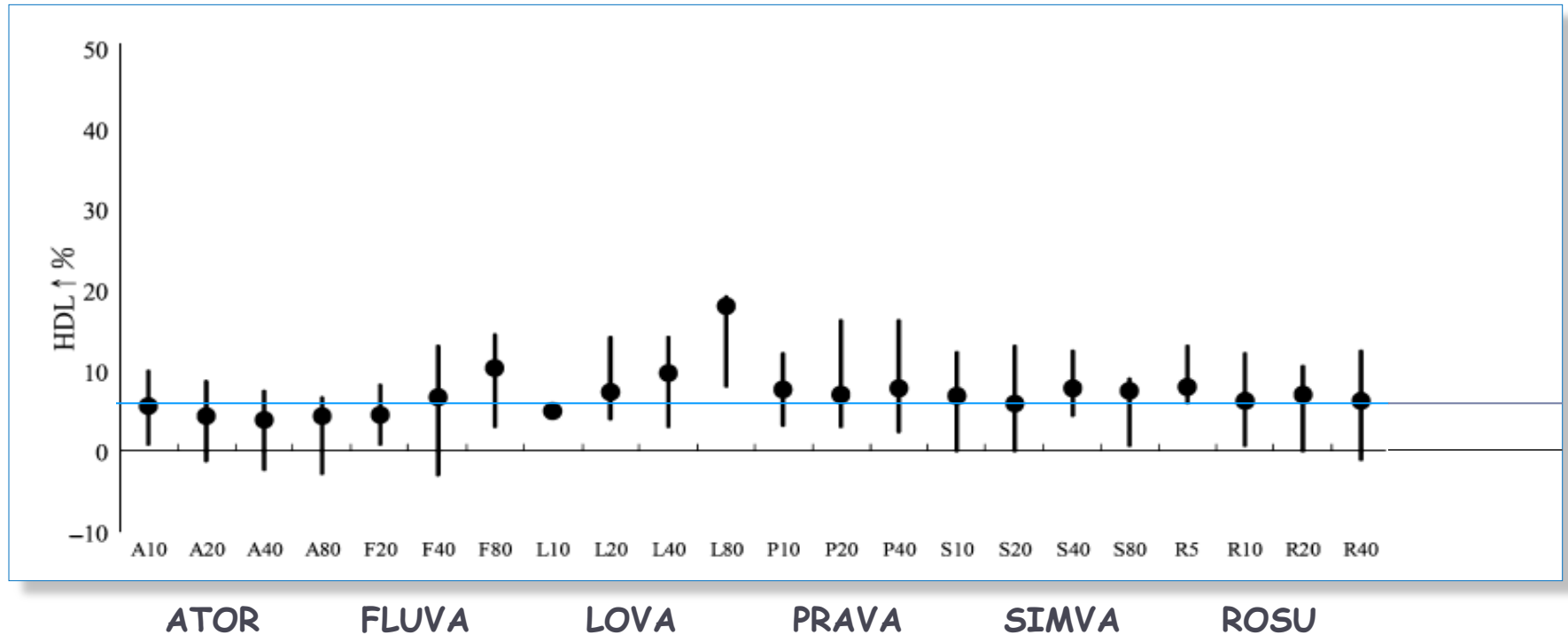
Quina seria la mesura terapèutica que podria aconseguir de forma realista el control del perfil lipídic?

- a. Canviar a una estatina que sigui més potent i augmenti més c-HDL y baixi més TG.
 - b. Associar fenofibrat 145 mg
 - c. Utilitzar un comprimit que associï estatina i fibrat per facilitar el tractament
 - d. Associar àcids grassos omega-3
-



Efecte de les estatines sobre el cHDL

Revisió sistemàtica i metanàlisis



J Clin Pharm Ther. 2010;35:139-51.

Int J Clin Pract. 2005;59:239-52.

Quines recomanacions podem donar per augmentar el c-HDL?

Efecte de les modificacions dels hàbits sobre els nivells de c-HDL

Intervenció	Augment c-HDL %
Exercici aeròbic (més de 120 min per setmana)	5-10
Deixar consum tabac	5-10
Perdre pes (si existeix sobrepès o obesitat)	1 mg/dl por 3 kg pèrdua
Consum d'alcohol (30-40 g/dia)	5-15
Dieta rica en mono- i poliinsaturats	0-5

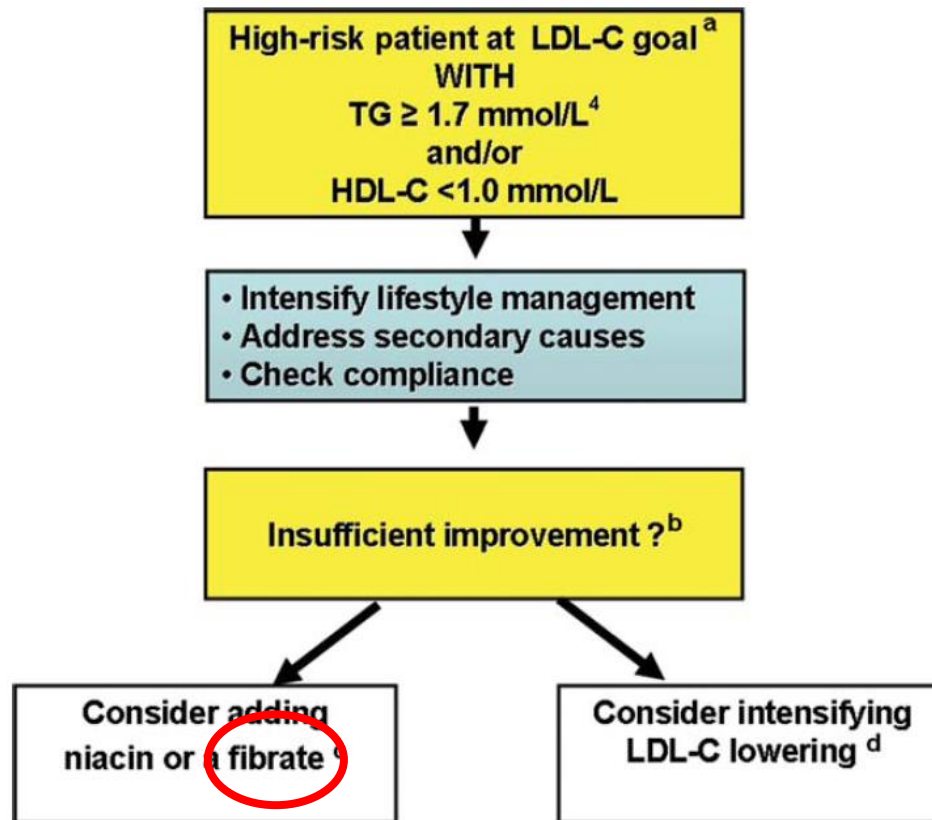
Adaptat de Singh et al. High-density lipoprotein as a therapeutic target: a systematic review. JAMA. 2007; 298(7):786-98

Efecte reductor de les estatines sobre els triglicèrids

- Les estatines tenen un efecte reductor moderat dels TG del 15-40%.
- Aquesta disminució sembla que és proporcional a la reducció de c-LDL, per tant, les estatines més potents (**atorvastatina, rosuvastatina i pitavastatina**) són les estatines que més efecte tenen sobre els TG.
- Més efecte reductor quan més altes siguin les dosis i més alts siguin els TG.



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



TRACTAMENT FARMACOLÒGIC DE LA HIPERTRIGLICERIDÈMIA

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
En pacientes con alto riesgo (véase texto), reducir la hipertrigliceridemia mediante los siguientes fármacos:		
<i>Se recomiendan</i>		
Fibratos	I	B
<i>Se debe considerar</i>		
Ácido nicotínico	IIa	B
Ácido nicotínico + Iproprant	IIa	C
Ácidos grasos n-3	IIa	B

Objectiu lipídic: combinació

Opciones para la reducción lipídica en pacientes que no han logrado los objetivos en c-LDL y no c-HDL tras el tratamiento con estatinas

Fármacos	Cambios desde la situación basal %			
	c-LDL	No c-HDL	Triglicéridos	c-HDL
Dosis doble de estatinas	-6	-6	-2 a -12	-2 a +2
Ezetimiba, 10 mg	-15	-12	-9	NS
▲ Niacina LP/laropiprant, 2 g	-8 a -14	-15 a -30*	-24	-18 a +21
Sustancias ligantes de los ácidos biliares+	-12	-5 a +8	0 a +23	+1 a +7
Fenofibrato, 145 mg	-6 a +4	-3 a -18*	-15 a -20	+13
Gemfibrozilo, 600 mh BID	+7	+2	-18	0

* Estimado tras restar la media de c-HDL de la media del colesterol total.

+ Esto incluye colestipol, 2 cucharadas (6 g), colestiramina, 2 cucharadas (8 g) y colesevelam, 6 comprimidos (3,75 g).

BID: 2 veces al día; c-HDL: colesterol lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: colesterol lipoproteínas de baja densidad; NS: no significativo.



Punts a considerar en el tractament

- ✓ **Considerar el cost efectivitat del tractament**
- ✓ **Considerar risc d'interaccions i efectes adversos**
- ✓ **Impacte en l'adherència al tractament**



ANALÍTICA (9 MESOS)

- ▶ Colesterol total 148 mg/dl.
- ▶ Triglicèrids 145 mg/dl.
- ▶ Colesterol-HDL 39 mg/dl.
- ▶ Colesterol-LDL 80 mg/dl.
- ▶ Colesterol no-HDL 111 mg/dl

