

Las Guías en dislipemia. Que hay de nuevo ?

J Zamorano

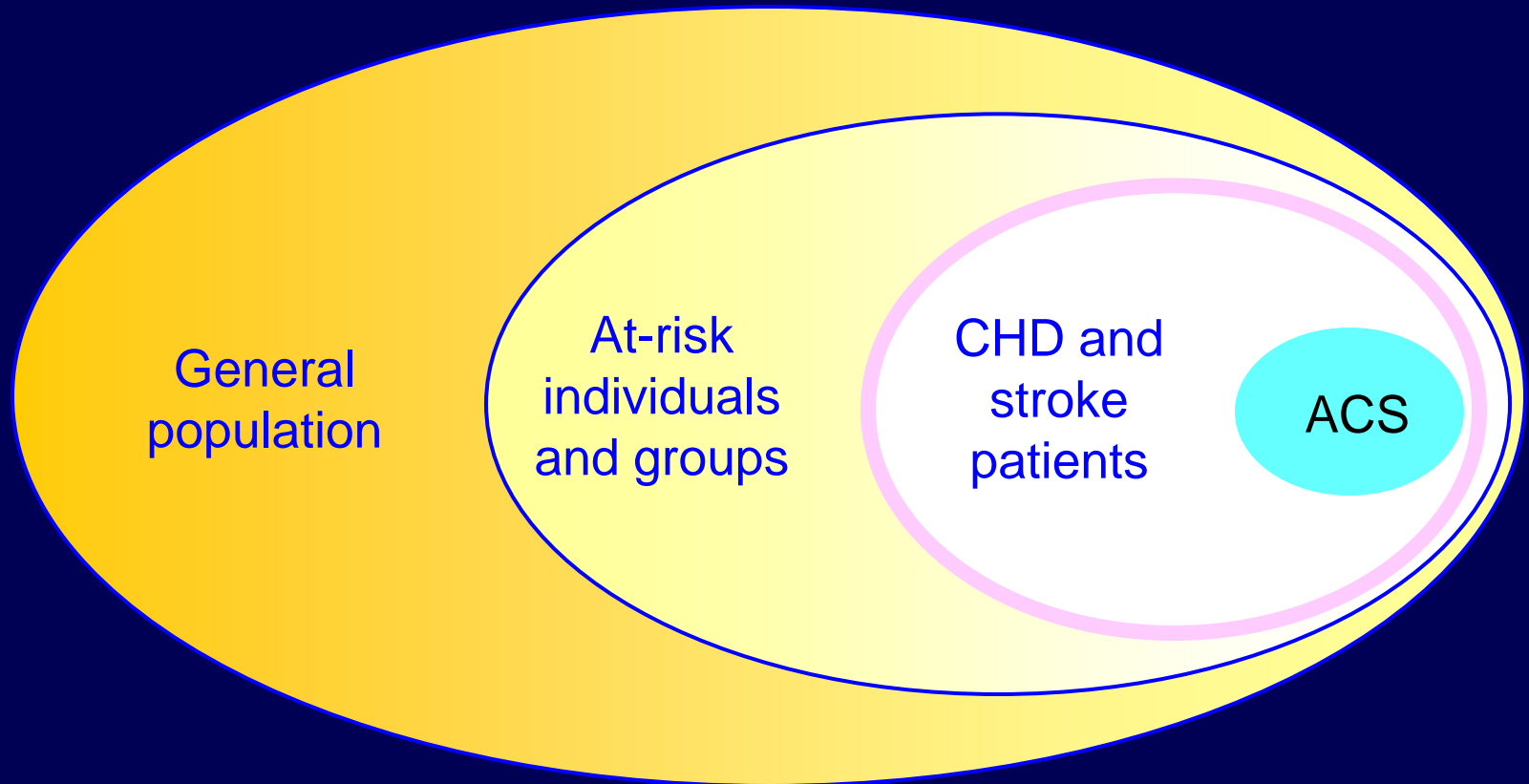
Hospital Clínico San Carlos, Madrid

ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias

The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS)

Developed with the special contribution of: European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation[†]

Ensayos clínicos relevantes.



WOSCOPS,
AF/TexCAPS,
MEGA, JUPITER

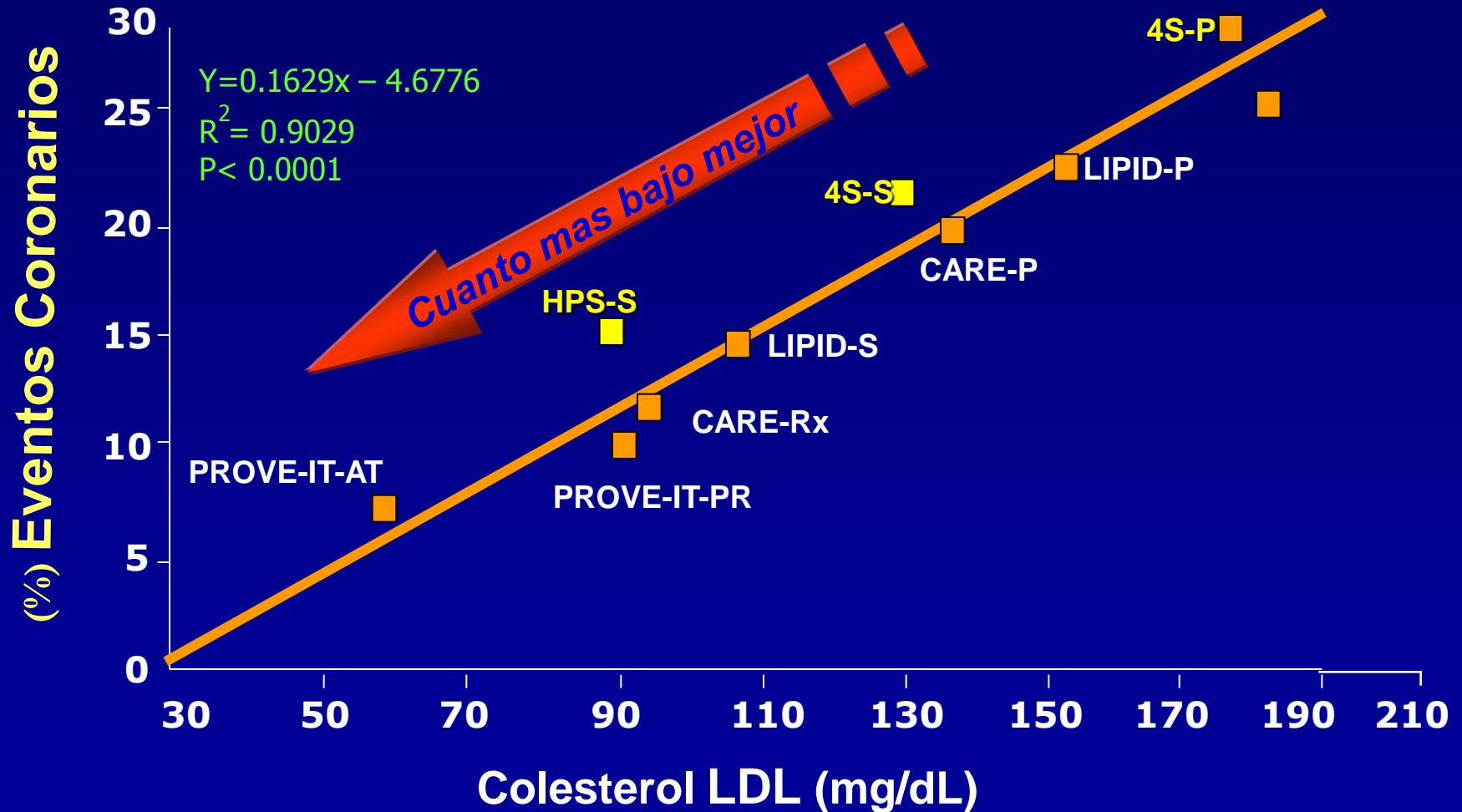
HPS, PROSPER,
ALLHAT-LTT,
ASCOTT, CARDS

4S, HPS, CARE,
LIPID, TNT,
IDEAL, SPARCL

MIRACL,
PROVE-IT, A
to Z

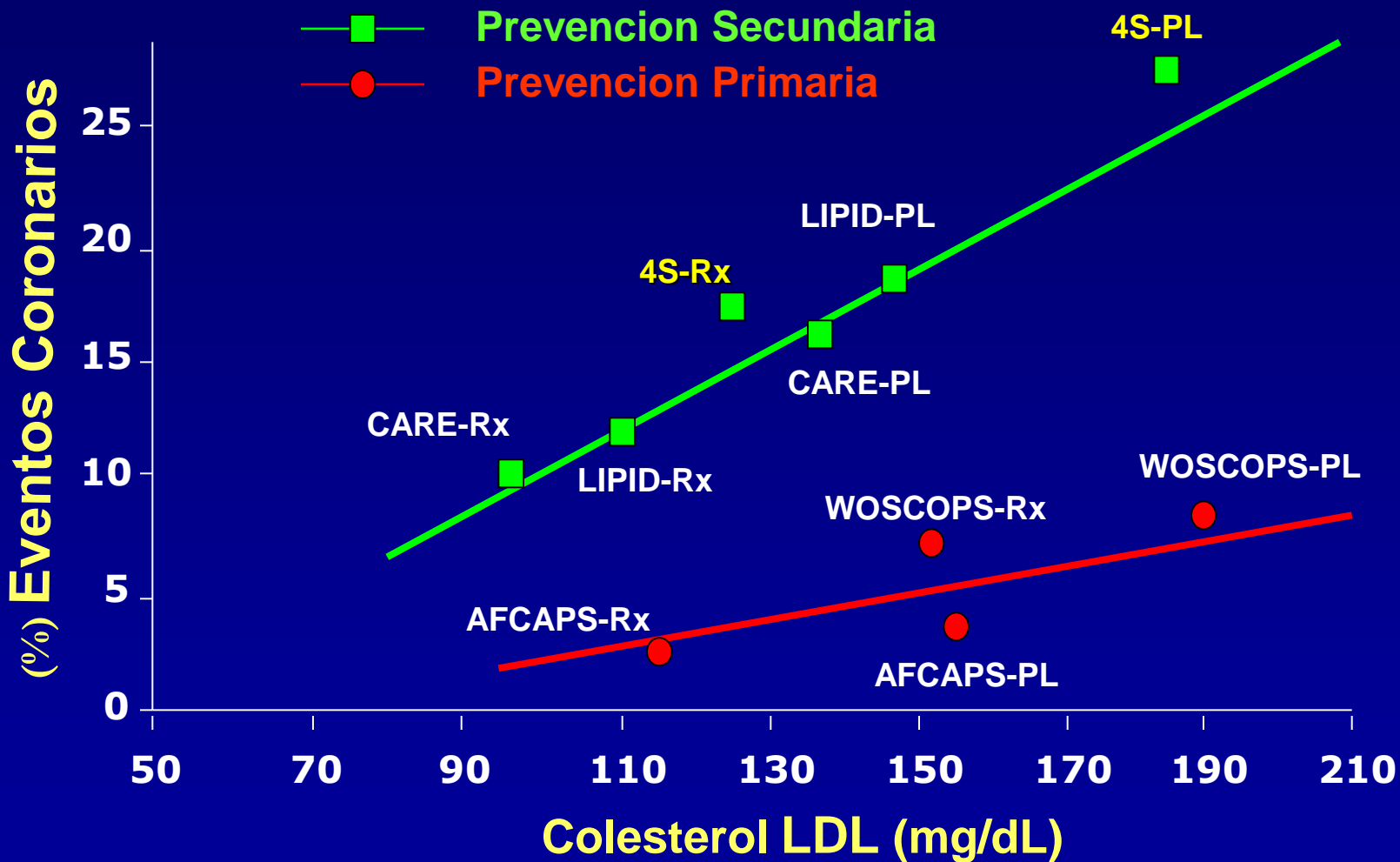
Porqué y cuanto deberíamos bajar el colesterol?

Reducción de c-LDL y de eventos coronarios

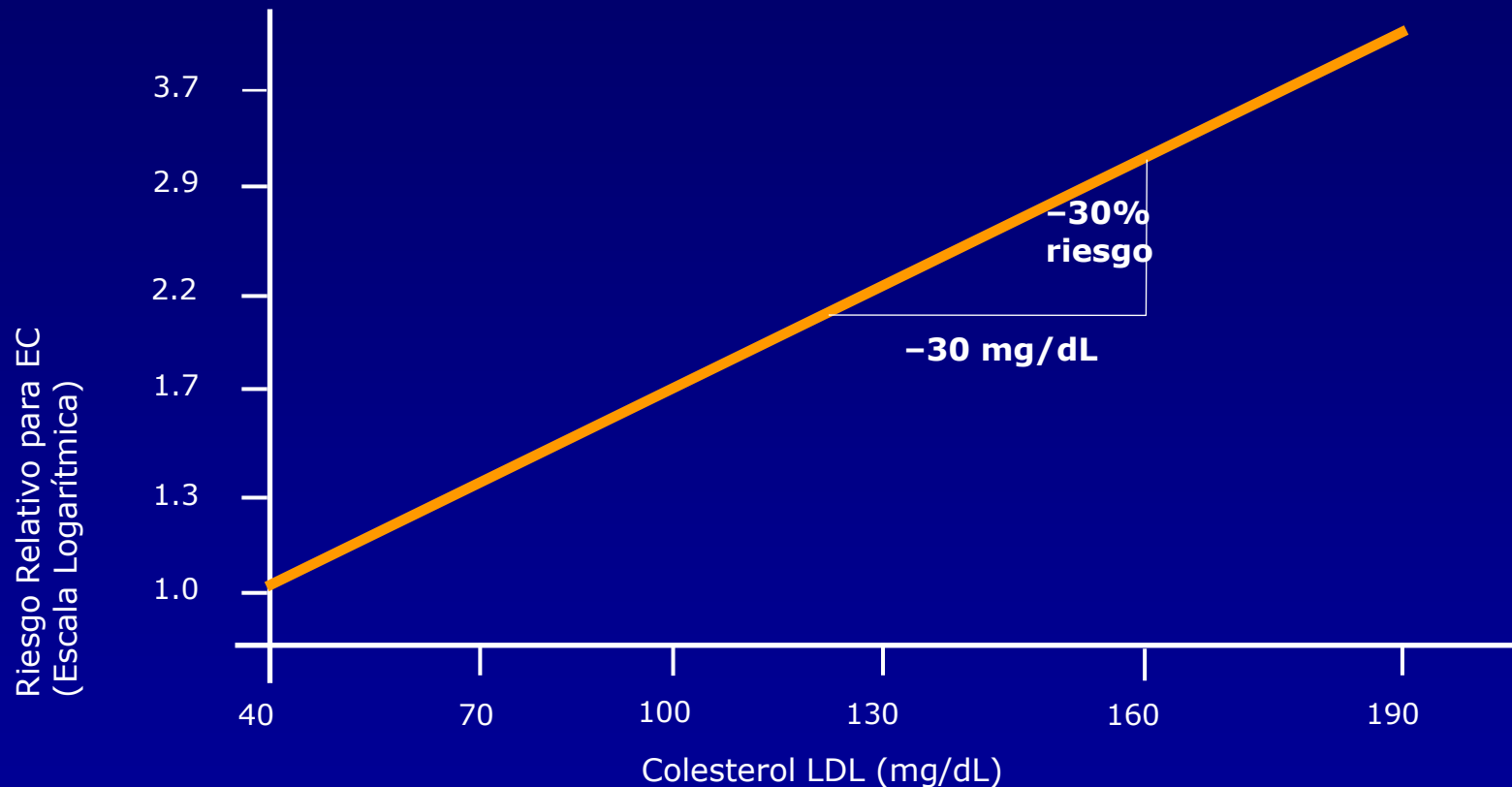


Tomado de O'Keefe J, et al Journal of American College of Cardiology, 2004, vol 43:2142-2146

Reducción de c-LDL y reducción de eventos coronarios



Relación entre el c-LDL y Riesgo Relativo para Enfermedad Coronaria



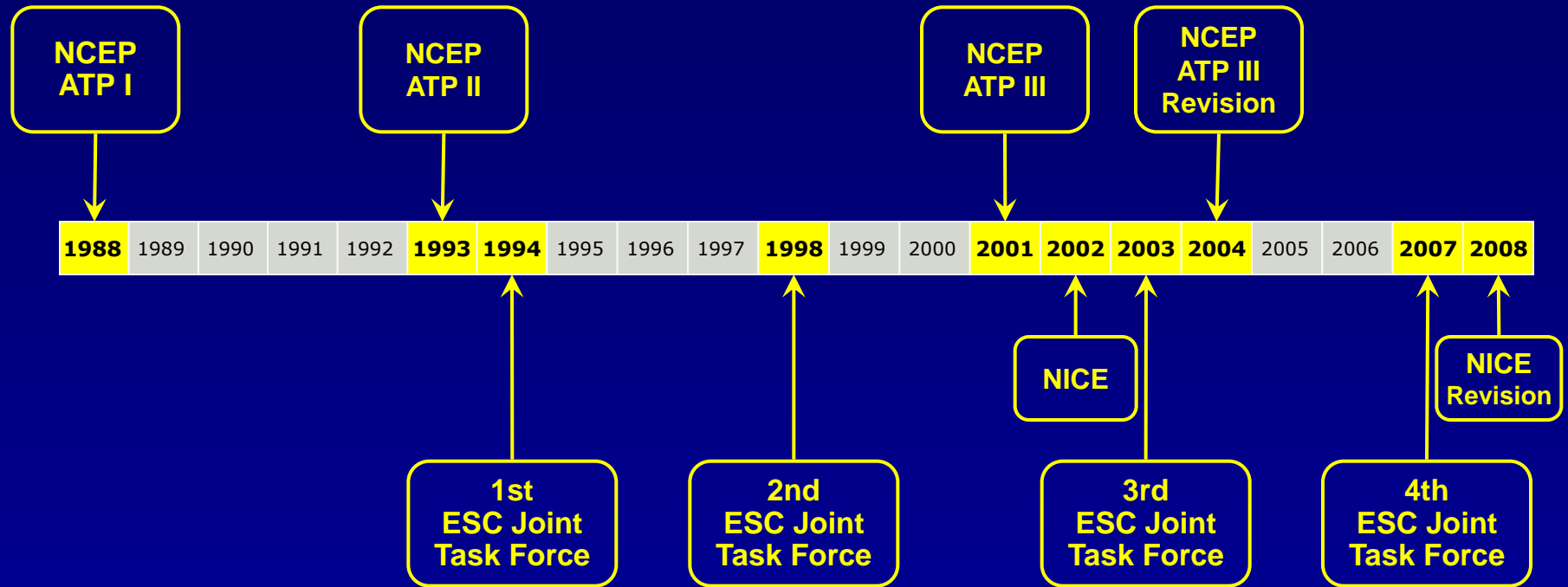
Estos datos sugieren que por cada aumento de 30 mg/dL en c-LDL, el riesgo relativo para Enfermedad Coronaria cambia proporcionalmente un 30%

***1% de
disminución
en LDL reduce el
riesgo de
Enfermedad
Coronaria un 1%**

*Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report Scott M. Grundy.,(Circulation. 2002;106:3143.)

Las Guías

Evolución temporal de las guías



ATP=Adult Treatment Panel.

Adapted from National Cholesterol Education Program Expert Panel. *Arch Intern Med.* 1988;148:36–69; Pyörälä K, et al. *Atherosclerosis.* 1994;110:121–161; Al-Mrayat M, et al. *Br J Diabetes Vasc Dis.* 2003;3(3):222–225; National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *JAMA.* 1993;269(23):3015–3023; National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *JAMA.* 2001;285(19):2486–2497; Wood D, et al. *Atherosclerosis.* 1998;140:199–270; De Backer G, et al. *Eur Heart J.* 2003;24:1601–1610; Grundy SM, et al. *Circulation.* 2004;110:227–239; Graham I, et al. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2007;14(suppl 2):S1–S113; National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). NICE clinical guideline 66, May 2008. www.nice.org.uk/CG066. Accessed 26 September 2008; National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). NICE clinical guideline 67, May 2008. www.nice.org.uk/CG067. Accessed 26 September 2008.

Cambios en guías NCEP en el tiempo

NCEP ATP I 1988	NCEP ATP II 1993	NCEP ATP III 2001	NCEP ATP III Revision 2004
<ul style="list-style-type: none"> • Major focus: primary prevention of CHD in patients with high LDL-C • Strong support for resins, niacin • Statins not recommended as first-line therapies 	<ul style="list-style-type: none"> • Continued emphasis on primary prevention • New emphasis on intensive LDL-C management in patients with established CHD • LDL-C goal for CHD patients reduced to ≤ 2.6 mmol/L (≤ 100 mg/dL) • Statins included in “major drugs” 	<ul style="list-style-type: none"> • Continued emphasis on primary prevention and intensive treatment of patients with CHD • New emphasis on primary prevention in persons with multiple risk factors 	<ul style="list-style-type: none"> • New optional LDL-C goals for CHD patients: <ul style="list-style-type: none"> – < 1.8 mmol/L (< 70 mg/dL) for high-risk patients^a – < 2.6 mmol/L (< 100 mg/dL) for moderately high-risk patients^b

Hipótesis cuanto mas bajo mejor



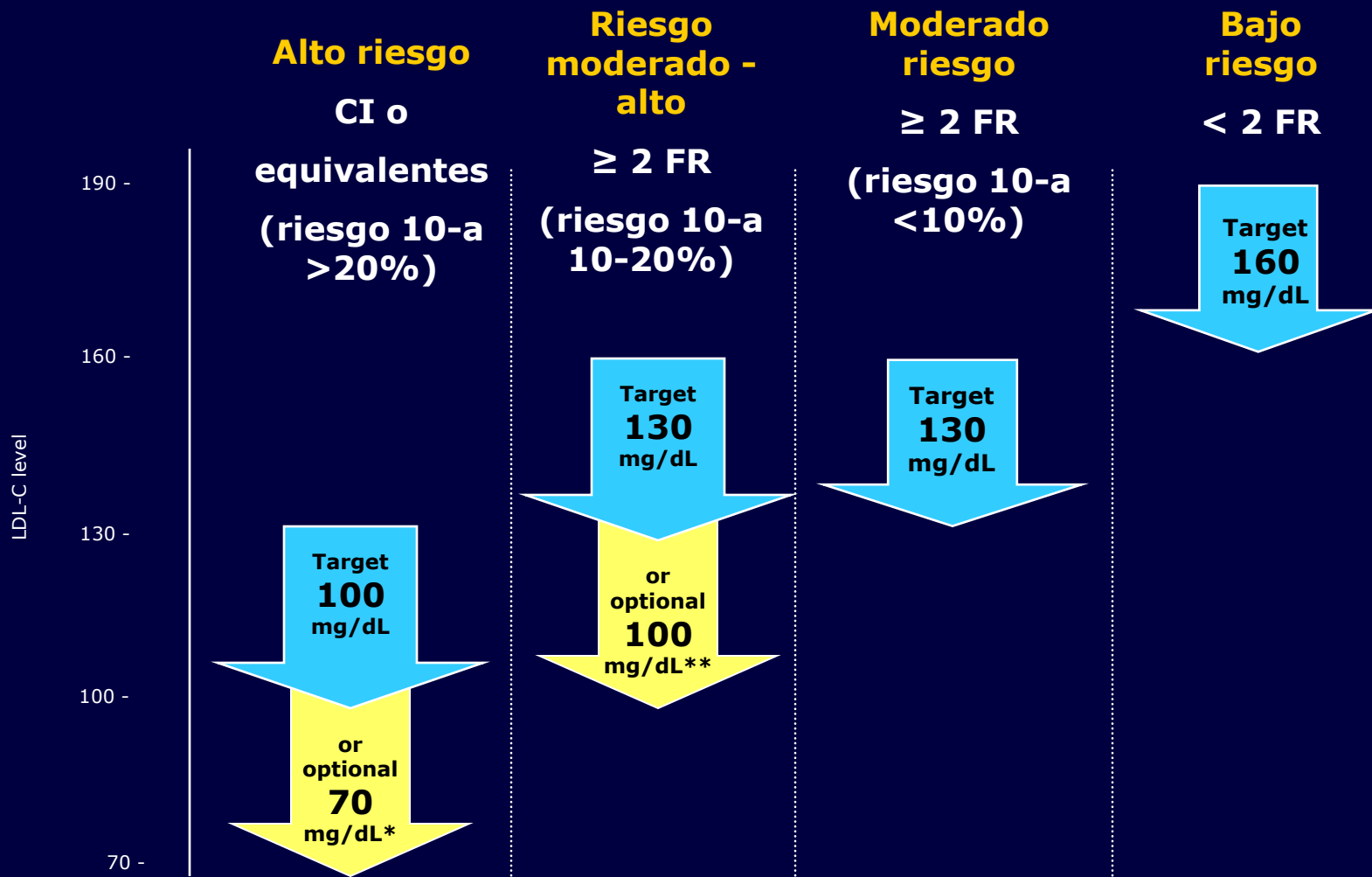
CHD=coronary heart disease.

^aPatients with CHD or CHD risk equivalents conferring a 10-year risk $> 20\%$.

^bPatients with ≥ 2 CHD risk factors conferring a 10-year risk of $10\% - 20\%$.

Adapted from National Cholesterol Education Program Expert Panel. *Arch Intern Med.* 1988;148:36–69; National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *JAMA.* 1993;269(23):3015–3023; National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *JAMA.* 2001;285(19):2486–2497; Grundy SM, et al. *Circulation.* 2004;110:227–239.

NCEP ATP III 2004 : Objetivos LDL-C



*Therapeutic option in very high-risk patients and in patients with high TG, non-HDL-C < 100 mg/dL; ** 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

Riesgo Cardiovascular (SCORE)

Bajo	Moderado		Alto		Muy Alto	
	1 %		5%		10 %	
			Factor de riesgo individual muy elevado	ECV documentada DM2 DM1 con daño órganos IRC moderada		

Principios fundamentales de la evaluación del riesgo cardiovascular total

Las personas que presentan:

antecedentes de enfermedad cardiovascular clínica, diabetes de tipo 2 o de tipo 1 con microalbuminuria, niveles muy patológicos de algún factor de riesgo concreto o insuficiencia renal crónica quedan clasificadas de forma automática como de riesgo cardiovascular total alto o muy alto y necesitan tratamiento intensivo de todos los factores de riesgo presentes.

Objetivos terapéuticos recomendados para el LDL-C

Grupo de riesgo	Objetivo de LDL-C	Grado de recomendación
Muy alto	< 70 mg/dl y/o reducción ≥ 50% respecto del valor inicial	I/A
Alto	< 100 mg/dl	IIa/A
Moderado	< 115 mg/dl	IIa/C

Objetivos terapéuticos cLDL

Pacientes	Objetivo LDL	Clase	Nivel
Pacientes con riesgo "muy alto"	$< \approx 70$ mg/dl ($< 1,8$ mmol/l) y/o reducción del cLDL $\geq 50\%$ cuando no pueda alcanzarse el objetivo	I	A
Pacientes con riesgo "alto"	$< \approx 100$ mg/dl ($< 2,5$ mmol/l)	Ila	A
Pacientes de riesgo "moderado"	$< \approx 115$ mg/dl (< 3 mmol/l)	Ila	C

2011 ESC/EAS Guidelines

Total CV risk (SCORE) %	LDL-C levels				
	<70 mg/dL <1.8 mmol/L	70 to <100 mg/dL 1.8 to <2.5 mmol/L	100 to <155 mg/dL 2.5 to <4.0 mmol/L	155 to <190 mg/dL 4.0 to <4.9 mmol/L	>190 mg/dL >4.9 mmol/L
<1	No lipid intervention	No lipid intervention	Lifestyle intervention	Lifestyle intervention	Lifestyle intervention, consider drug if uncontrolled
Class ^a /Level ^b	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A
≥1 to <5	Lifestyle intervention	Lifestyle intervention	Lifestyle intervention, consider drug if uncontrolled	Lifestyle intervention, consider drug if uncontrolled	Lifestyle intervention, consider drug if uncontrolled
Class ^a /Level ^b	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	I/A
>5 to <10, or high risk	Lifestyle intervention, consider drug*	Lifestyle intervention, consider drug*	Lifestyle intervention and immediate drug intervention	Lifestyle intervention and immediate drug intervention	Lifestyle intervention and immediate drug intervention
Class ^a /Level ^b	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A
≥10 or very high risk	Lifestyle intervention, consider drug*	Lifestyle intervention and immediate drug intervention	Lifestyle intervention and immediate drug intervention	Lifestyle intervention and immediate drug intervention	Lifestyle intervention and immediate drug intervention
Class ^a /Level ^b	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A

Hipercolesterolemia

Recomendaciones para el tratamiento

Recomendación	Clase	Nivel
Prescribir estatina hasta la dosis recomendada más elevada, o hasta la mayor dosis tolerada por el paciente, para alcanzar al objetivo terapéutico	I	A
En caso de intolerancia a la estatina, deben considerarse secuestradores de ácidos biliares o ácido nicotínico	IIa	B
En caso de intolerancia a la estatina, también puede considerarse ezetimiba sola o asociada a secuestrador de ácidos biliares o ácido nicotínico	IIb	C
Si no se alcanzan los objetivos, puede considerarse la combinación de estatinas con ezetimiba, secuestrador de ácidos biliares o ácido nicotínico	IIb	C

Recomendaciones para el tratamiento de la dislipidemia en ancianos.

Recomendaciones	Clase	Nivel de evidencia
El tratamiento con estatinas está recomendado en pacientes ancianos con enfermedad CV establecida, de la misma forma que en pacientes más jóvenes.	I	B
Ya que los pacientes ancianos tienen comorbilidades que alteran la farmacocinética, se recomienda comenzar con medicación hipolipemiente a bajas dosis y luego subir con precaución hasta alcanzar los objetivos que son los mismos que en pacientes más jóvenes.	I	C
El tratamiento con estatinas debe considerarse en los ancianos libres de enfermedad CV, especialmente en presencia de al menos un factor de riesgo CV diferente de la edad.	IIb	B

Recomendaciones para el tratamiento de la dislipidemia en diabéticos.

Recomendaciones	Clase	Nivel de evidencia
En todos los paciente diabéticos tipo I y microalbuminuria y enf renal, se recomienda el descenso del LDL (por lo menos 30%) con estatinas (eventualmente combinación) independientemente del nivel basal.	I	C
En pacientes con diabetes tipo 2 y enf CV o enf renal crónica, y en aquellos sin enf CV mayores de 40 años con uno o más factores de riesgo CV o marcadores de daño de órgano blanco, la meta recomendada para LDL es < 70 mg/dL y la meta secundaria para colesterol no HDL es 100 mg/dL y para apo B es < 80 mg/dL.	I	B
En todos los pacientes con diabetes tipo 2 la meta principal es LDL < 100 mg/dL. Colesterol no HDL < 130 mg/dl y apo B < 100 mg/dL son metas secundarias.	I	B

Recomendaciones para el uso de fármacos hipolipemiantes en pacientes con enfermedad renal moderada a severa (estadíos 2-4; FG: 15-89 mL/min/1.73 m²)

Recomendaciones	Clase	Nivel de evidencia
La IRC es considerada como un equivalente de enf coronaria por lo que la reducción de LDL está indicada como objetivo primario.	I	A
Bajar el LDL reduce el riesgo CV en IRC y debe ser considerado.	IIa	B
Las estatinas deben ser consideradas para disminuir la tasa de pérdida de función renal y proteger contra el desarrollo de enf renal avanzada que requiera diálisis.	IIa	C
Ya que las estatinas tienen un efecto beneficioso en la proteinuria patológica (>300 mg/día), deben ser consideradas en pacientes en estadio 2-4.	IIa	B
En IRC moderada o severa, las estatinas en monoterapia o combinadas deben ser consideradas para alcanzar niveles de LDL < 70 mg/dL.	IIa	C

Recomendaciones para el uso de fármacos hipolipemiantes en pacientes con EAP.

Recomendaciones	Clase	Nivel de evidencia
La EAP es una condición de alto riesgo y la terapia hipolipemiente (estatinas principalmente) está recomendada.	I	A
La terapia con estatinas está recomendada para reducir la progresión de aterosclerosis carotídea.	I	A
La terapia con estatinas está recomendada para prevenir la progresión del aneurisma aórtico.	I	C

Recomendaciones para el uso de fármacos hipolipemiantes para prevención primaria y secundaria de ACV.

Recomendaciones	Clase	Nivel de evidencia
La terapia con estatinas para alcanzar las metas de tratamiento establecidas está recomendada en pacientes de alto riesgo global.	I	A
La terapia con estatinas está recomendada en pacientes con otras manifestaciones de enf CV.	I	A
La terapia con estatinas está recomendada para pacientes con historia de ACV isquémico no cardioembólico o accidente isquémico transitorio.	I	A

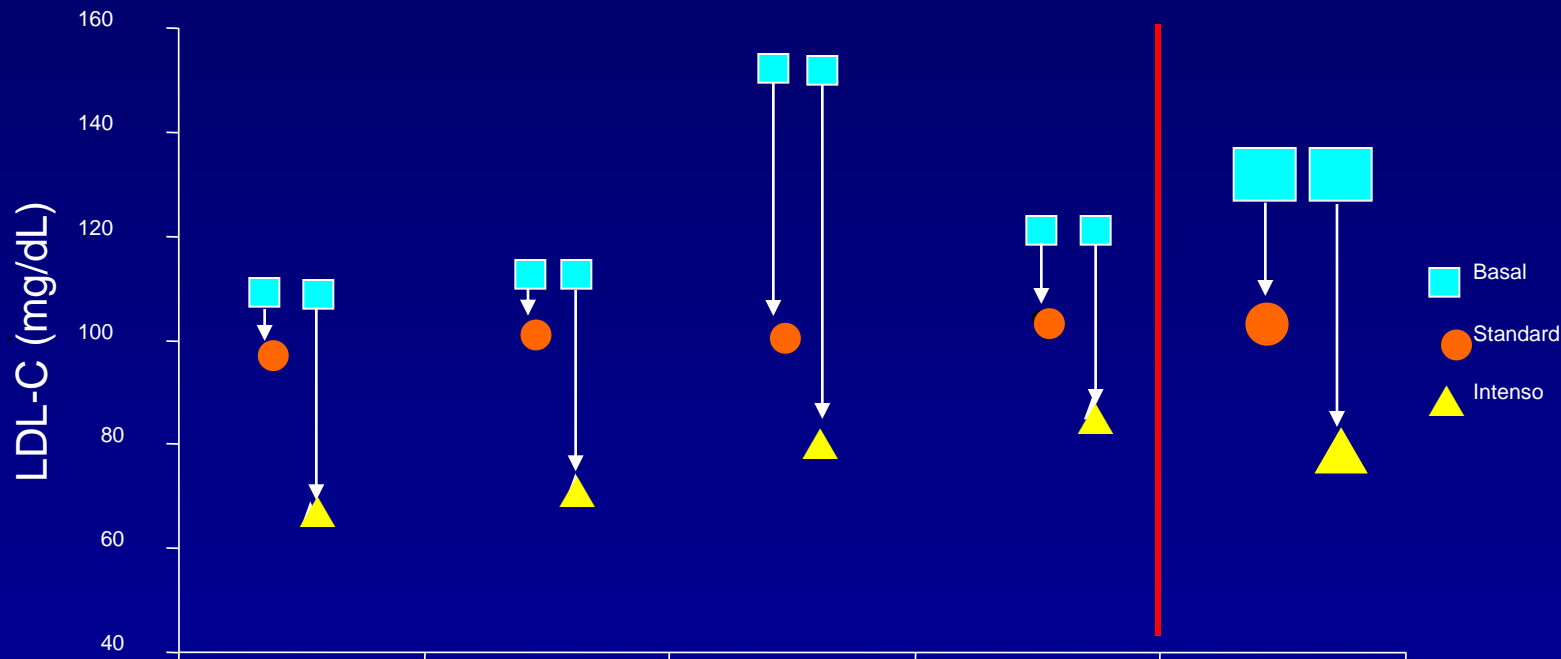
Hipertrigliceridemia

Recomendaciones para el tratamiento

Recomendación	Clase	Nivel
En pacientes con alto riesgo, está indicada la reducción de los TG con fármacos		
Son recomendables los FIBRATOS	I	B
Debería considerarse el ACIDO NICOTÍNICO	IIa	B
ACIDO NICOTÍNICO + LAROPIPRANT	IIa	C
Ácido OMEGA 3	IIa	B
ESTATINA + ÁCIDO NICOTÍNICO	IIa	A
ESTATINA + FIBRATO	IIa	C
Puede considerarse: combinaciones con OMEGA 3	IIb	B

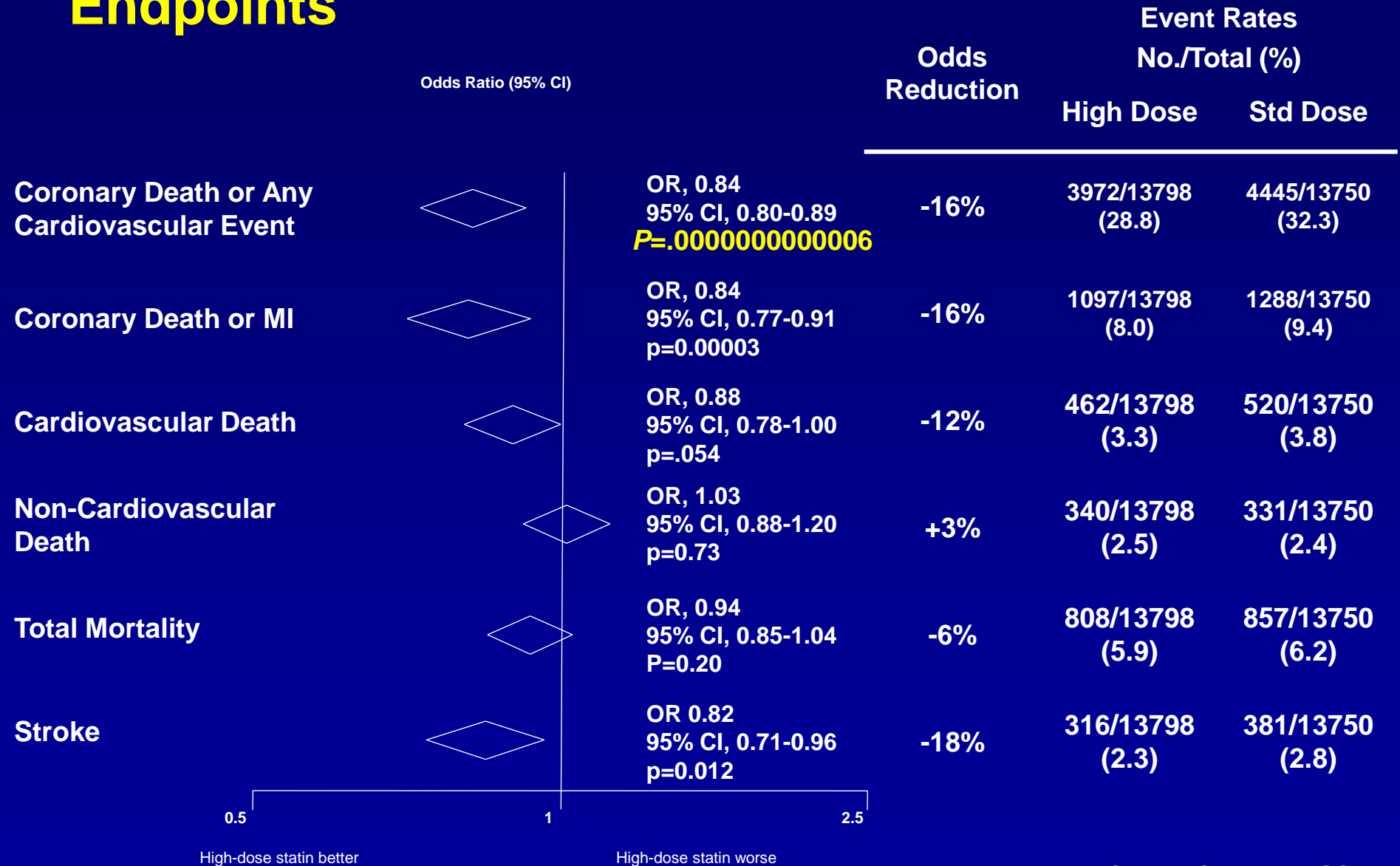
Meta-Analisis TTO intenso con estatinas

Patients	SCA		CI estable		Todos
n	4162	4497	10001	8888	27548
Prior Statin Use	25.2%	0%	0%	75.5%	28.2%



	PROVE IT-TIMI 22	A-to-Z	TNT	IDEAL	Pooled
Basal*	108.4	112.9	152	121.5	129.6 (3.32)
Standard*	97.1	101	101	104	101.4 (2.6)
Intenso	65.5	69.1	77	81	75.4 (1.93)

Meta-Analysis de To Intensivo Endpoints



2011 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias



European Heart Journal (2011) 32, 1769–1818
doi:10.1093/eurheartj/ehr158

Novedades

– Guías Conjuntas

- ✓ Sociedad Europea de Cardiología
- ✓ Sociedad Europea de Arteriosclerosis

– Incorporación de niveles de evidencia.

– Nuevas tablas Score

- ✓ Tablas nuevas con niveles de HDL.

– Nueva clasificación de grupos de riesgo y objetivos de colesterol LDL

– Valoración lipídica global, pero No objetivos HDL /TG

– **Recomendaciones específicas** para distintos grupos

- ✓ Mujeres, ancianos, DM, IRC, VIH, Trasplante, D. genéticas

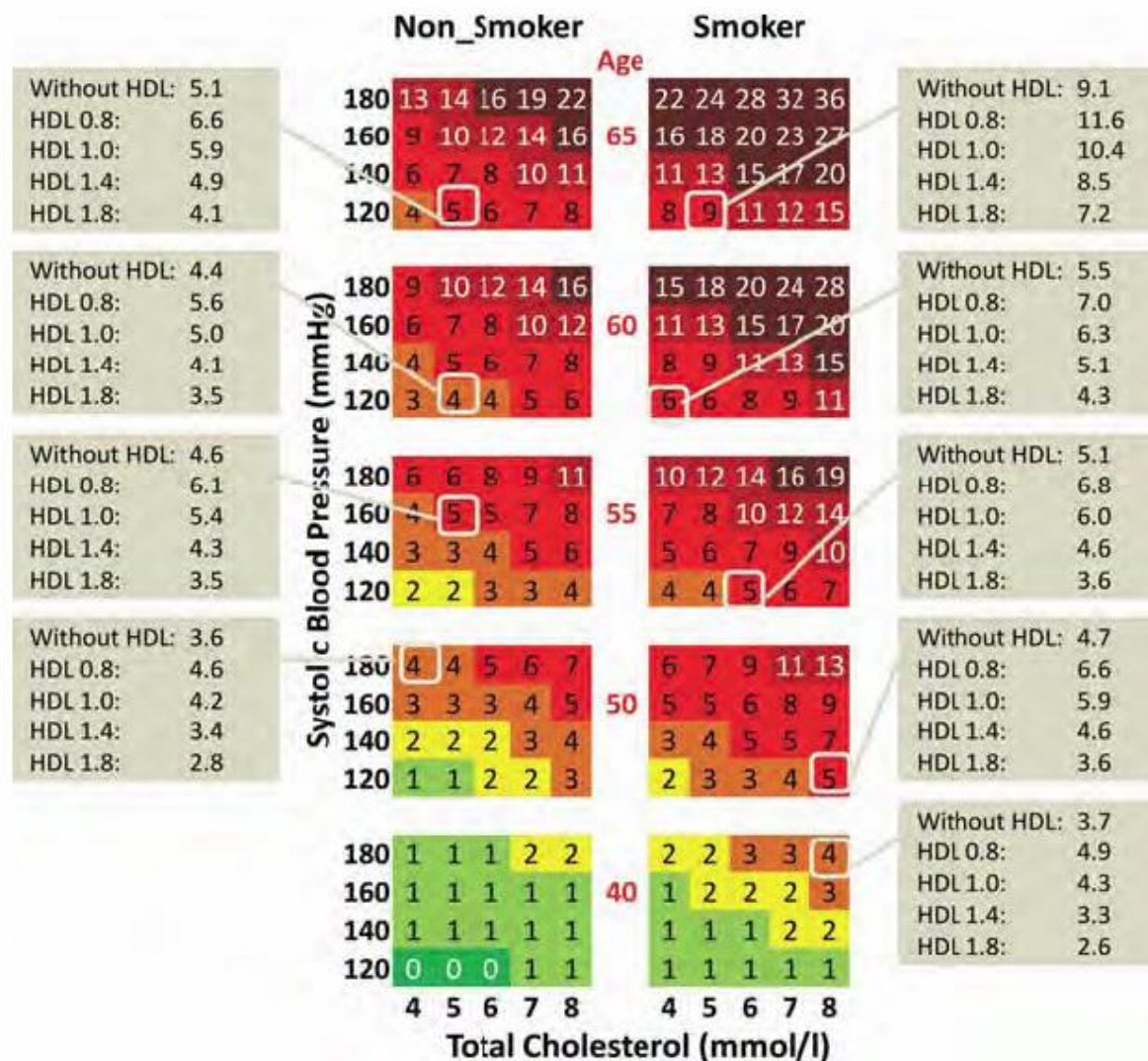


Figure 5 Risk function without high-density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) for men in populations at high cardiovascular disease risk, with examples of the corresponding estimated risk when different levels of HDL-C are included.

2011 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias

Nivel de riesgo	Objetivo LDL
MUY ALTO	< 70 o reducción > 50%
ALTO	< 100
MODERADO	< 115
BAJO	-