

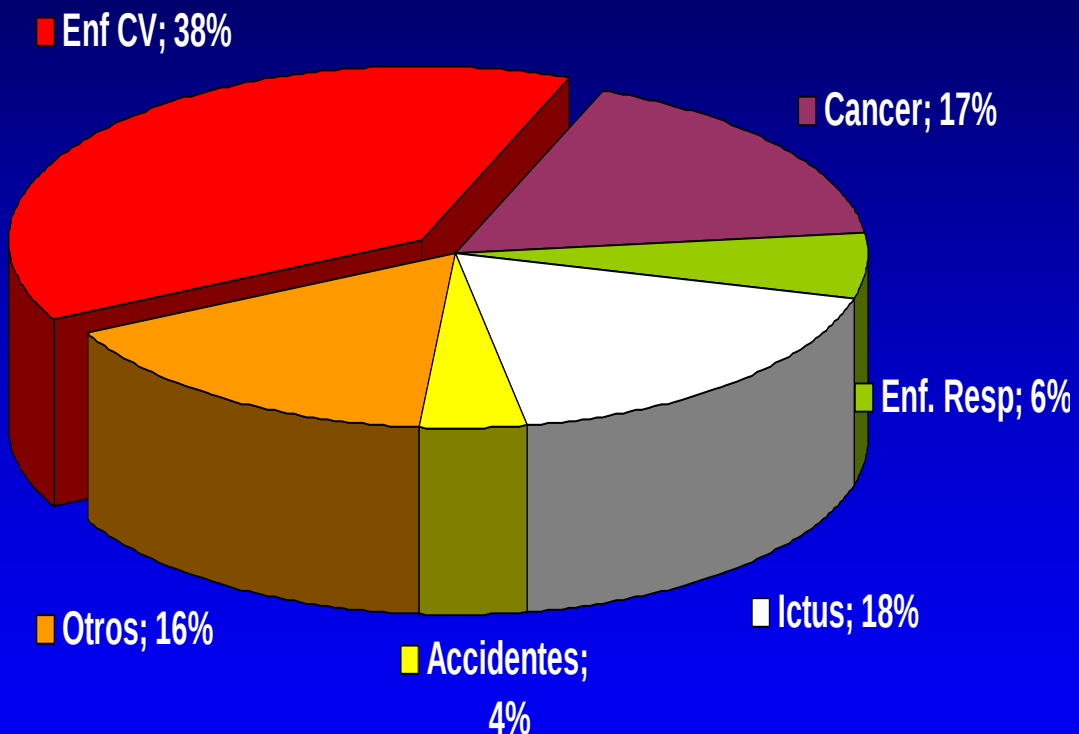
Nuevas guías europeas ESC/EASD:

**Las evidencias apoyan la idea de bajar el c-LDL
“cuanto más bajo mejor”.**

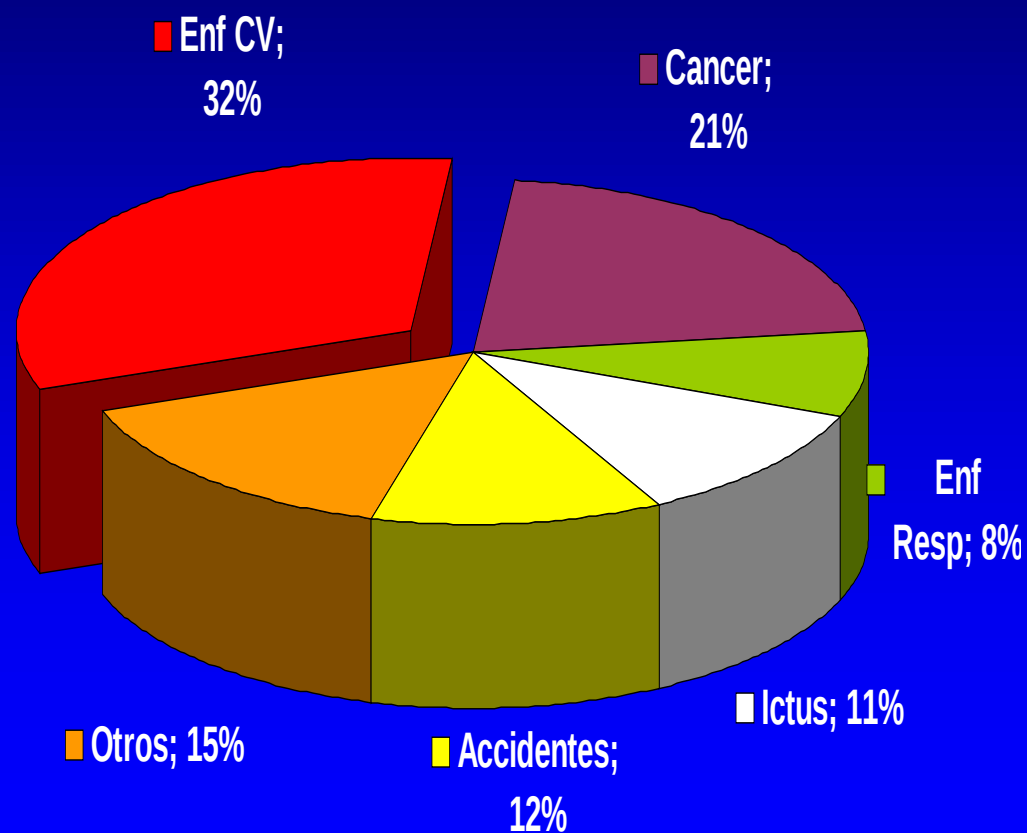
**Sin embargo,
¿se está haciendo en la práctica clínica?**

Enfermedad Cardiovascular: La Epidemia del siglo XXI

Mujeres



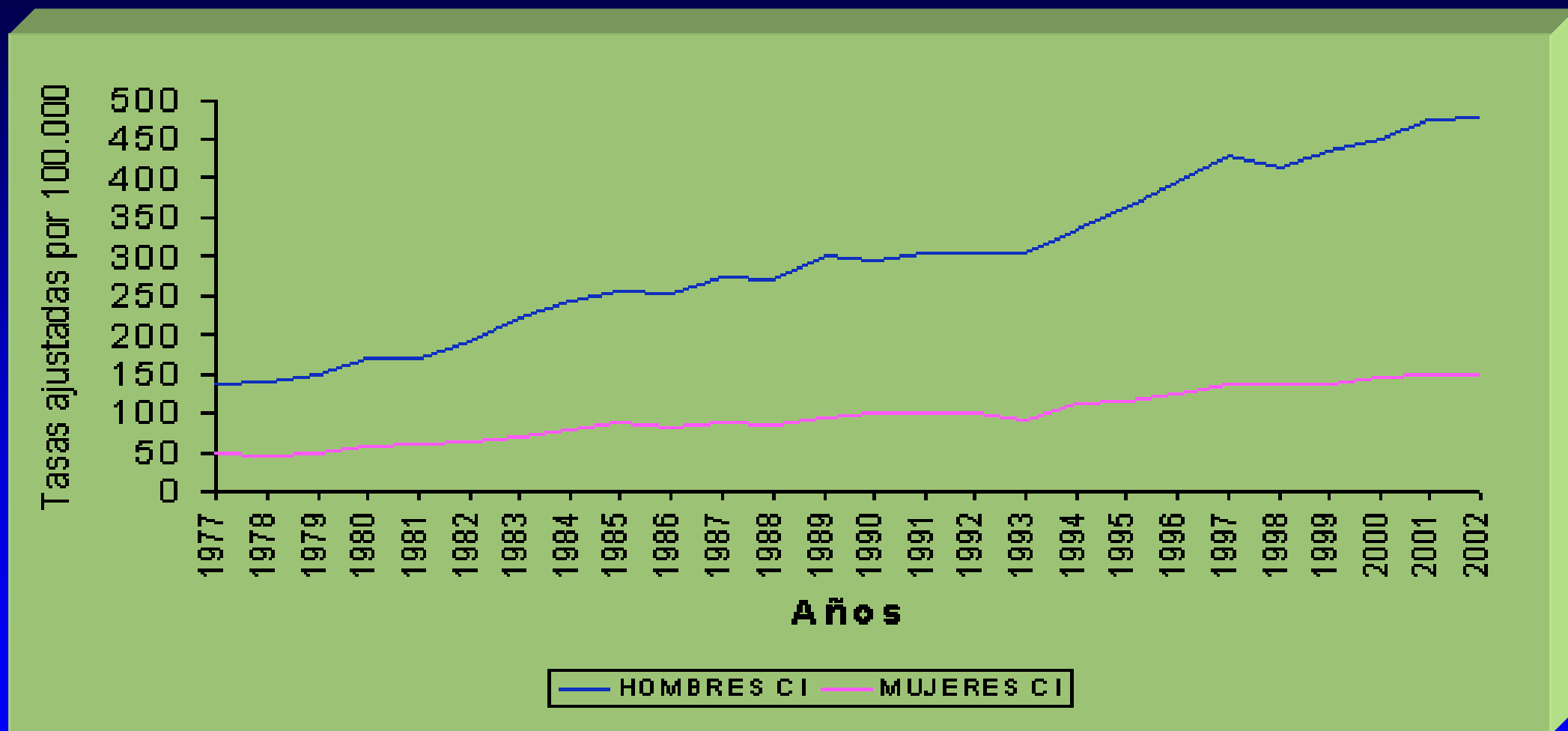
Hombres



Altas hospitalarias por Cardiopatía Isquémica en España

(1977-2002)

Morbilidad Hospitalaria por Cardiopatía Isquémica por sexo. España 1977-2002. Tasas de altas hospitalarias ajustadas por edad y sexo por la población estándar europea por 100.000 habitantes.

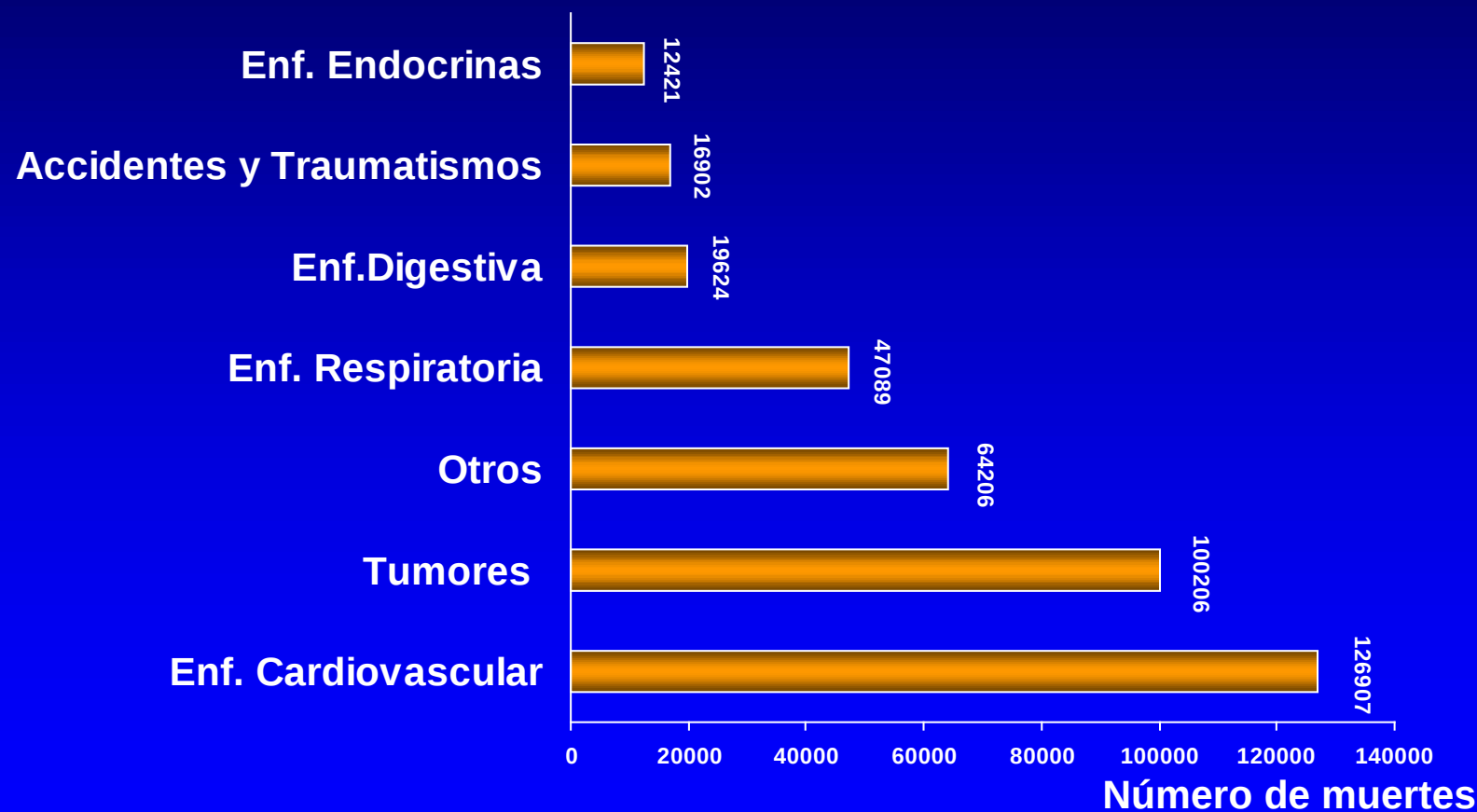


CI: Cardiopatía Isquémica

Instituto de Salud Carlos III. http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/epi_cardio_grafica1.jsp (consulta Octubre 2007)

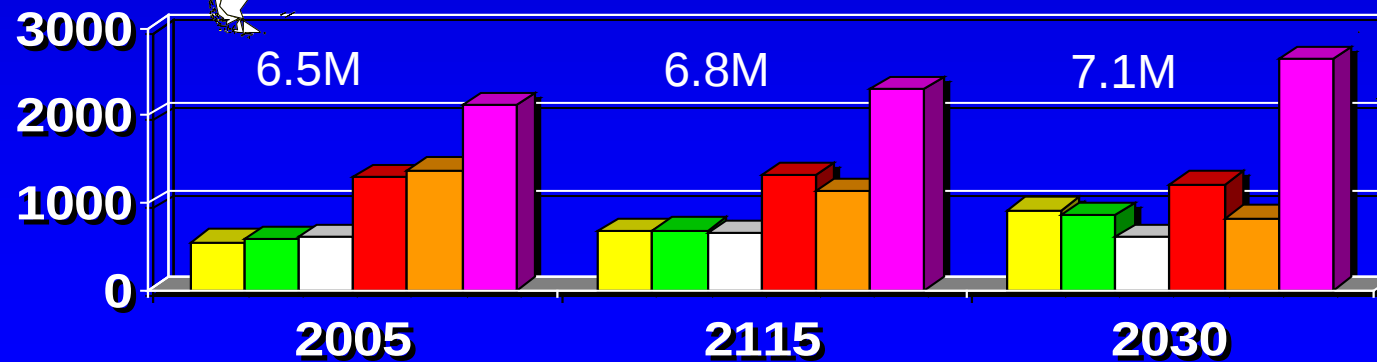
Enfermedad Cardiovascular:

1ª Causa muerte en España 2005.



Enfermedades CV Previstas

CVD Deaths Before
Age 70 ('000s)

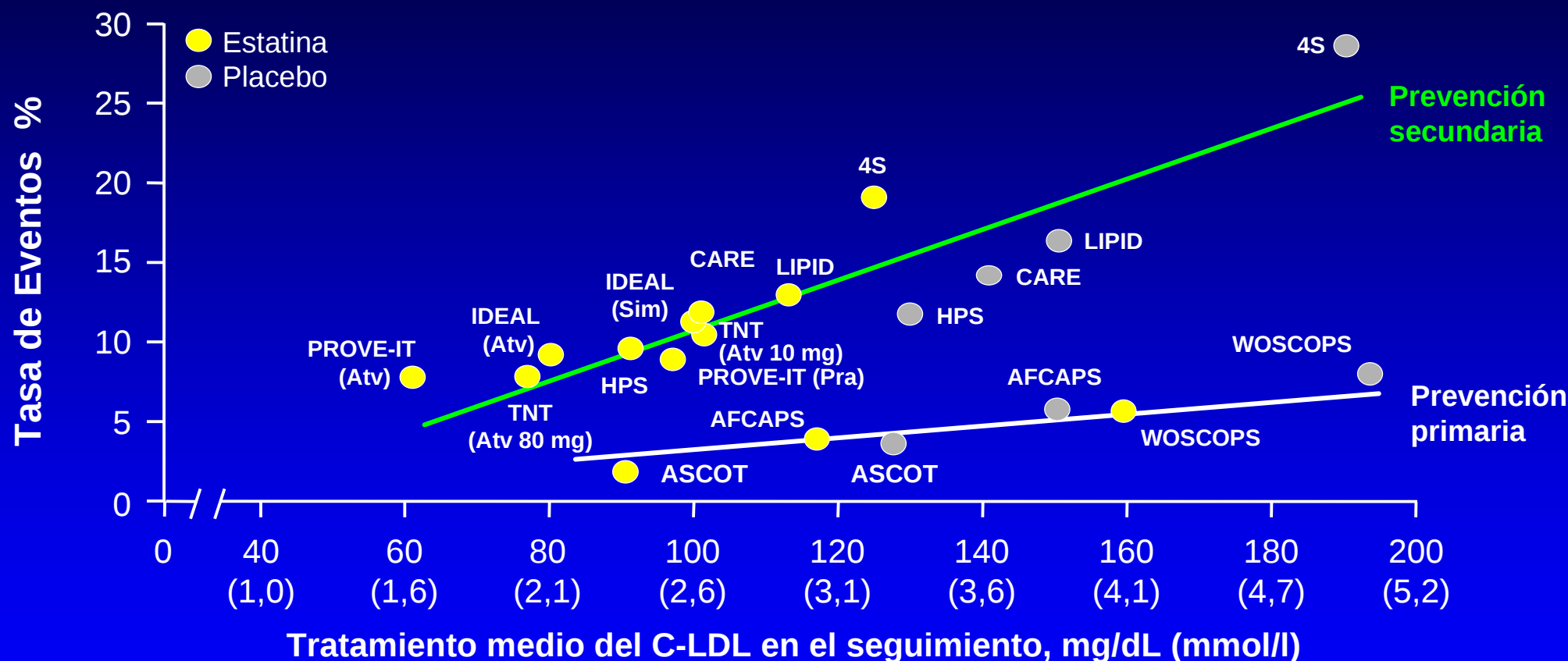


CV: Cardiovascular / CVD: Cardiovascular Disease

Fuente: World Health Organization Burden of Disease Statistics (2002). Available at: http://www.who.int/healthinfo/statistics/bod_deathbyregion.xls. (consultado Octubre 2007)

Efectos de la **Hiperlipemia**

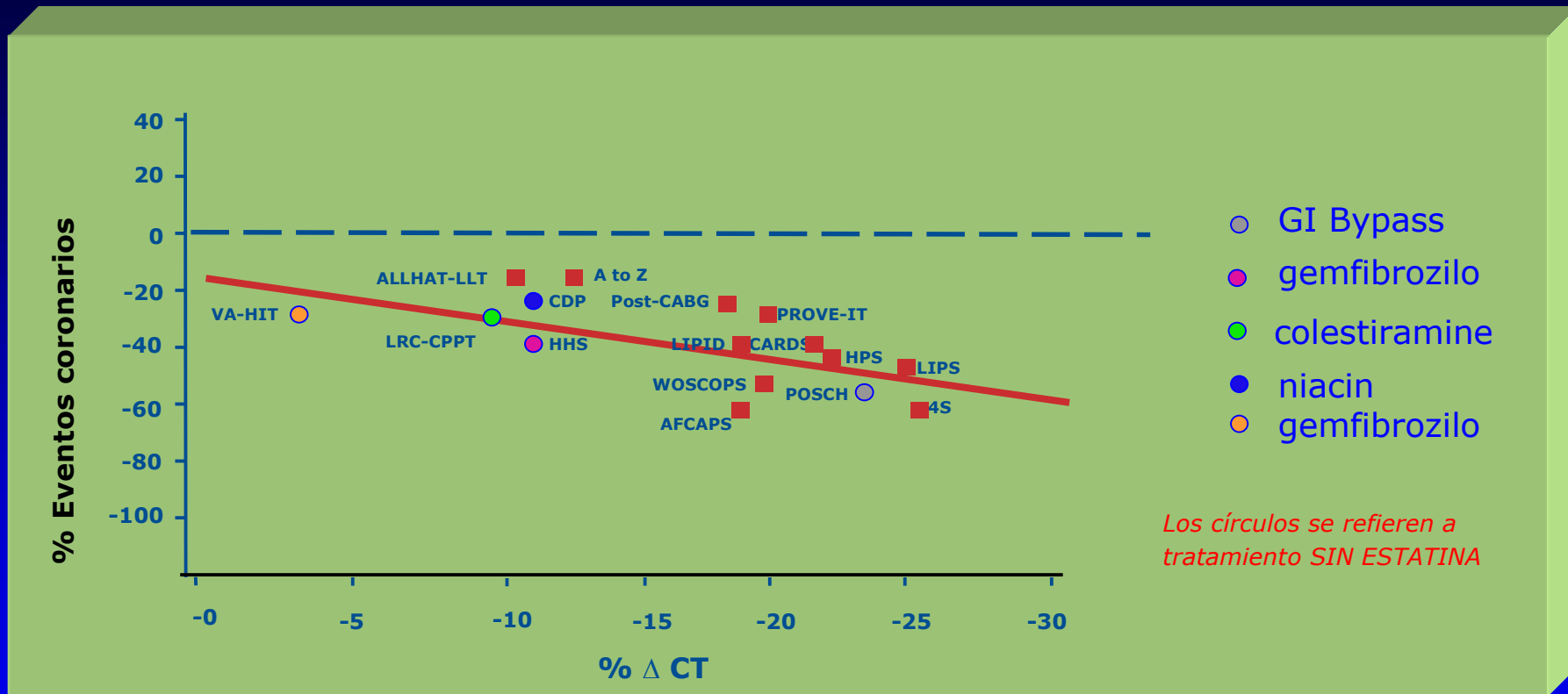
Relación entre C-LDL e incidencia de episodios CV



CV: Cardiovascular

Atv = atorvastatina; Pra = pravastatina; Sim = simvastatina; PROVE-IT = Pravastatin or AtorVastatin Evaluation and Infection Therapy; IDEAL = Incremental Decrease in Endpoints through Aggressive Lipid Lowering; ASCOT = Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial; AFCAPS = Air Force Coronary Atherosclerosis Prevention Study; WOSCOPS = West of Scotland Coronary Prevention Study

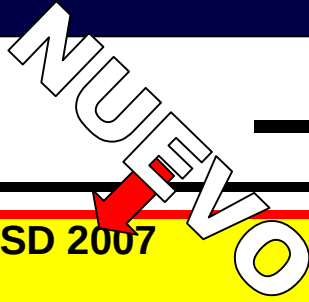
¿Está relacionado el efecto SOLO a las estatinas?



REDUCIR EL COLESTEROL IMPLICA BENEFICIOS A LARGO PLAZO.

No son los medicamentos sino los objetivos que se consiguen las que predicen los beneficios cardiovasculares

Objetivos terapéuticos para el manejo de pacientes diabéticos dislipémicos



Guías	Objetivo c-LDL	
	Diabéticos <u>CON</u> ECV (a)	Diabéticos <u>SIN</u> ECV
ESC/EASD 2007	<70 mg/dl (<1.8 mmol/L)	<97 mg/dl (<2.5 mmol/L)
ADA/AHA/ACC 2007	<70 mg/dl (<1.8 mmol/L)	<100 mg/dl (<2.6 mmol/L)
JBS2 2005	<77 mg/dl (b) (<2.0 mmol/L)	<77 mg/dl (b) (<2.0 mmol/L)
NCEP ATP III 2004	<70 mg/dl (<1.8 mmol/L)	<100 mg/dl (<2.6 mmol/L)

c-LDL = low-density cholesterol; ECV = enfermedad cardiovascular; ESC = European Society of Cardiology; EASD = European Association for the Study of Diabetes; ADA = American Diabetes Association; AHA = American Heart Association; ACC = American College of Cardiology; JSB2 = Second Joint British Societies; NCEP ATP III = National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III

(a) Recomendación opcional; (b) o reducción de c-LDL del 30% desde basal

Objetivos lipídicos basados en la Adaptación Española de la Guía Europea de Prevención Cardiovascular

Pacientes asintomáticos y riesgo de muerte CC a 10 años $\geq 5\%$
y

Pacientes con ECV y pacientes con diabetes tipo 2:

c-LDL < 100 mg/dL; c-total < 175 mg/dL

Ptes asintomáticos y riesgo de muerte CC a 10 años < 5%

c-LDL < 130 mg/dL; c-total < 190 mg/dL

ECV= Enfermedad Cardiovascular; CC= Cardiopatía Coronaria

Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: full text

The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD)

Authors/Task Force Members, Lars Ryde´n, Co-Chairperson (Sweden)*, Eberhard Standl, Co-Chairperson (Germany)*, Małgorzata Bartnik (Poland), Greet Van den Berghe (Belgium), John Betteridge (UK), Menko-Jan de Boer (The Netherlands), Francesco Cosentino (Italy), Bengt Jo´nsson (Sweden), Markku Laakso (Finland), Klas Malmberg (Sweden), Silvia Priori (Italy), Jan O’stergren (Sweden), Jaakko Tuomilehto (Finland), Inga Thrainsdottir (Iceland)

Europ Heart J 2007, **28**, 88-136

Actualización de las Guías ESC/EASD

Objetivos de tratamiento recomendados para pacientes con diabetes y enfermedad cardiovascular

Perfil Lipídico (mg/dl)	Colesterol Total	< 175 mg/dl (4.5)
	Colesterol LDL	≤ 70 mg/dl (1.8)
	Colesterol HDL	
	Hombres	> 40 mg/dl (1.0)
	Mujeres	>46 mg/dl (1.2)
	Triglicéridos	< 150 mg/dl (1.7)
	Colesterol Total/Colesterol HDL	<3 mmol/l

Actualización de las Guías ESC/EASD

Dislipemia

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
El C-LDL elevado y el c-HDL bajo, son importantes factores de riesgo ECV en pacientes diabéticos	I	A
Las estatinas son los fármacos de primera línea usados para reducir los valores de c-LDL en pacientes diabéticos	I	A
En pacientes diabéticos con ECV, el tratamiento con estatinas debe comenzarse sin importar el valor basal de c-LDL, con un objetivo de <70mg/dl (<1,8-2,0 mmol/ml)	I	B
El tratamiento con estatinas debe ser considerado en pacientes adultos con DM tipo 2, sin ECV, cuando el Colesterol Total sea >135mg/dl (3,5 mmol/l), el objetivo terapéutico será una reducción del c-LDL del 30%-40%	IIb	B

a: Clase de recomendación; b: Nivel de evidencia ECV: Enfermedad Cardiovascular; DM: Diabetes Mellitus

Tomado de Rydén L. et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) *European Heart Journal* (2007) 28, 88–136 doi:10.1093/eurheartj/ehl260

Actualización de las Guías ESC/EASD

Dislipemia

Dado el mayor riesgo de ECV, deben considerarse para el tratamiento con estatinas, todos los pacientes con DM tipo 1 con más de 40 años,

En pacientes de 18 a 39 años con DM (tipo 1 o 2), el tratamiento con estatinas debe considerarse cuando estén presentes otros factores de riesgo. (ej. nefropatía, control de la glucemia malo, retinopatía, hipertensión, hipercolesterolemia, factores del síndrome metabólico, antecedentes familiares de enfermedad vascular prematura)

IIb

C

En pacientes diabéticos con hipertrigliceridemia > 117mg/dl (2mmol/L) que se mantiene tras llegar al objetivo terapéutico de c-LDL con estatinas, el tratamiento con estatinas debe aumentarse para reducir el objetivo secundario, el c-no HDL.

En algunos casos puede considerarse la combinación de estatinas con otros fármacos como ezetimiba, fibratos o ácido nicotínico

IIb

B

ECV= Enfermedad cardiovascular; DM= Diabetes Mellitus

Tomado de Rydén L. et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) *European Heart Journal* (2007) 28, 88–136 doi:10.1093/eurheartj/ehl260

Actualización de las Guías ESC/EASD y nivel de evidencia de las recomendaciones



◆ Recomendación Clase I y

◆ N. E “A”:

- ◆ c-LDL elevado y c-HDL bajo son factores de riesgo importante en los diabéticos



- ◆ Estatinas como primera línea para bajar el LDL en los diabéticos
- ◆ **Diabéticos en objetivo de LDL con estatinas pero con TG >177mg/dl, considerar intensificar la terapia de estatinas o ,en algunos casos, la adición de ezetimibe, ácido nicotínico o fibratos**

N.E= nivel de evidencia ; ECV= enfermedad cardiovascular; TG= triglicéridos

AHA/ACC Guideline

AHA/ACC Guidelines for Secondary Prevention for Patients With Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2006 Update

Endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute

Sidney C. Smith, Jr, MD; Jerilyn Allen, RN, ScD; Steven N. Blair, PED; Robert O. Bonow, MD; Lawrence M. Brass, MD†; Gregg C. Fonarow, MD; Scott M. Grundy, MD, PhD; Loren Hiratzka, MD; Daniel Jones, MD; Harlan M. Krumholz, MD; Lori Mosca, MD, PhD, MPH; Richard C. Pasternak, MD*; Thomas Pearson, MD, MPH, PhD; Marc A. Pfeffer, MD, PhD; Kathryn A. Taubert, PhD

JACC Vol. 47, No. 10, 2006

Actualización de las Guías AHA/ACC II



Objetivo c-LDL en Prevención Secundaria para pacientes con enfermedad coronaria:

c-LDL < 100mg/dl → Recomendación Clase I y Nivel Evidencia "A"

c-LDL < 70mg/dl → Objetivo Razonable: Clase IIa y N.E. "A"

Si c-LDL > 100mg/dl → Iniciar terapia hipolipemiente: Clase I y N.E. "A"



Si c-LDL sigue ≥ 100 mg/dl, considerar intensificar la terapia (Clase I y N. E. "A") con combinación de estatina a dosis estándar + ezetimiba, secuestrantes de ácidos biliares o niacina

AHA = American Heart Association; ACC= American College of Cardiology; N.E= nivel de evidencia;

AHA/ADA Scientific Statement

Primary Prevention of Cardiovascular Diseases in People With Diabetes Mellitus

A Scientific Statement From the American Heart Association and the American Diabetes Association

John B. Buse, MD, PhD, Co-chair; Henry N. Ginsberg, MD, FAHA, Co-chair; George L. Bakris, MD, FAHA; Nathaniel G. Clark, MD, MS, RD; Fernando Costa, MD, FAHA; Robert Eckel, MD, FAHA; Vivian Fonseca, MD; Hertzell C. Gerstein, MD, MSc, FRCPC; Scott Grundy, MD, FAHA; Richard W. Nesto, MD, FAHA; Michael P. Pignone, MD, MPH; Jorge Plutzky, MD; Daniel Porte, MD; Rita Redberg, MD, FAHA; Kimberly F. Stitzel, MS, RD; Neil J. Stone, MD, FAHA

Circulation. 2007;115:114-126

Actualización de las Guías AHA/ADA

Objetivo c-LDL en Prevención primaria de ECV para pacientes con diabetes mellitus:



AHA= American Heart Association; ADA= American Diabetes Association; ECV= enfermedad cardiovascular;

DM= diabetes mellitus; FRCV= factor de riesgo cardiovascular

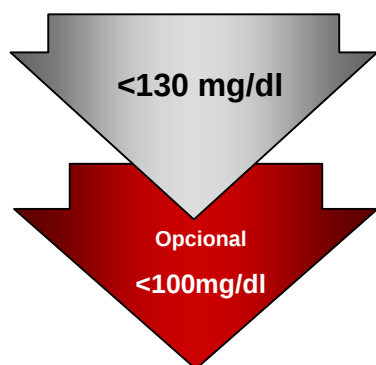
Recomendaciones ATP III para paciente de alto riesgo

Para pacientes de alto riesgo:

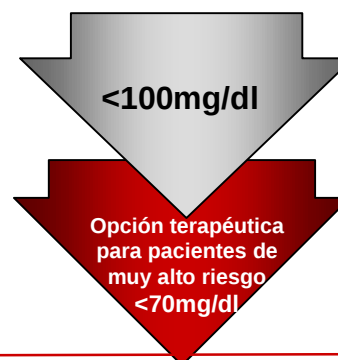
La actualización del ATP III considera cLDL <100mg/dl un objetivo mínimo

Recomendaciones actuales

Más de 2 factores de riesgo
(Riesgo a 10 años de 10-20%)



ECV o equivalente a ECV
(Riesgo a 10 años > 20%)



• El c-LDL se mantiene como el objetivo primordial en la reducción de los lípidos:

➤ Los factores para considerar a los pacientes de Muy Alto Riesgo,

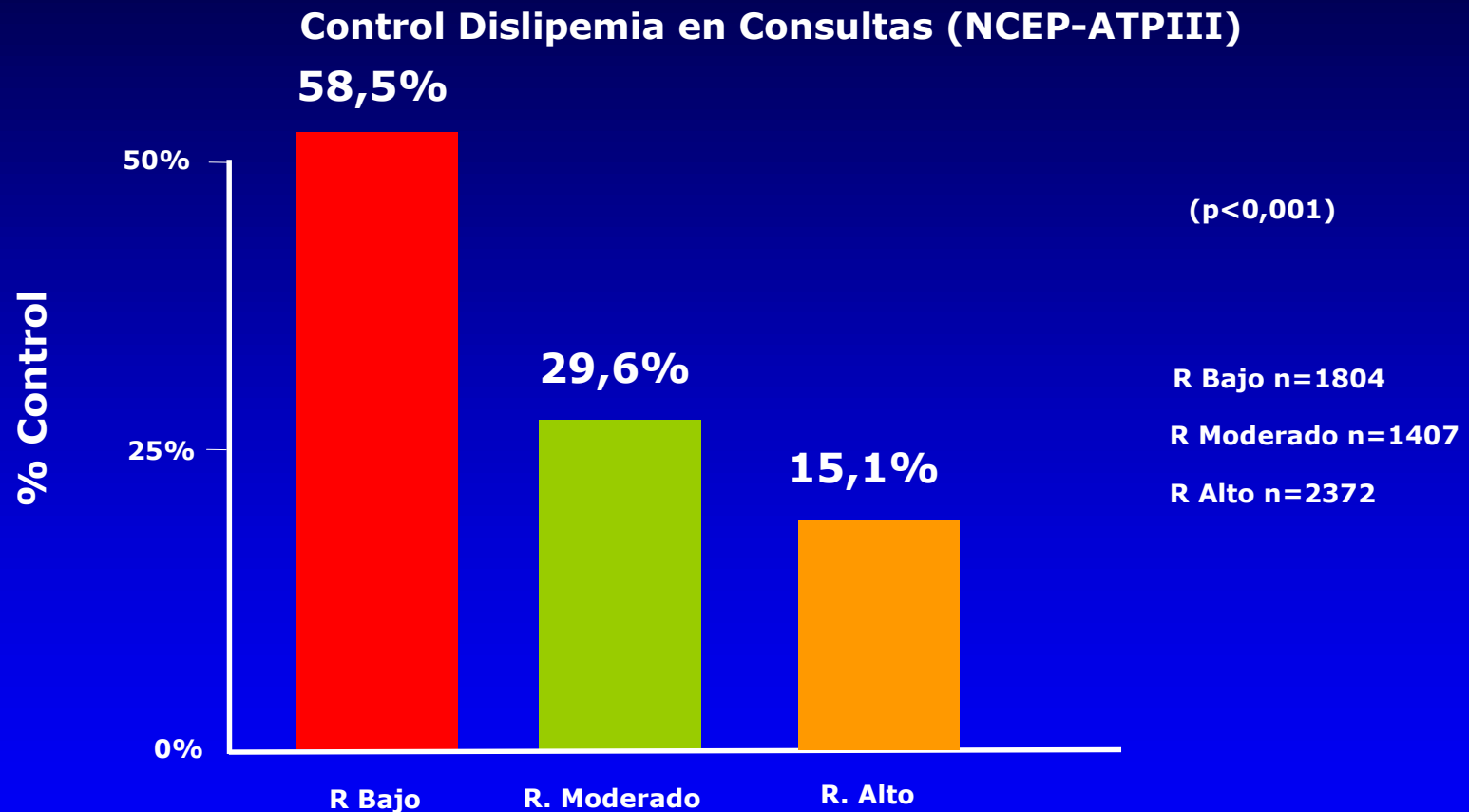
Enfermedad Cardiovascular establecida más:

- Factores de riesgo múltiples (especialmente diabetes)
- Factores de riesgo severos y mal controlados (fumar tabaco)
- Síndrome metabólico TG ≥ 200mg/dl + c- no HDL ≥ 130 mg/dl + c-HDL < 40mg/dl
- Síndromes coronarios agudos

ECV = enfermedad cardiovascular; TG= triglicéridos

Estudio HISPALIPID:

Control de la dislipemia en los distintos Grupos de Riesgo

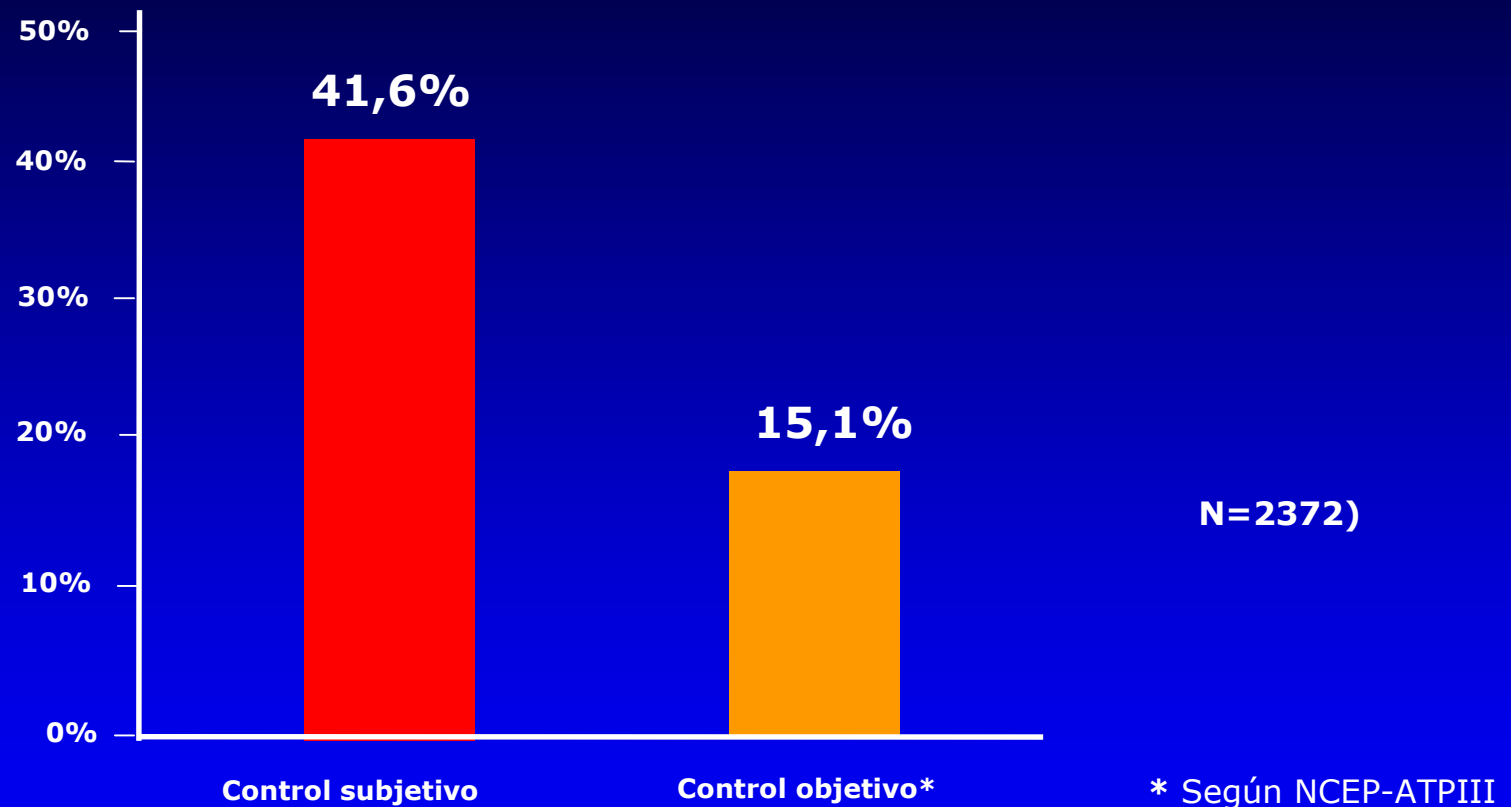


El control objetivo de la dislipemia en España es bajo en los pacientes de factores de riesgo más elevados

NCEP-ATP III = National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III; R= riesgo

Estudio HISPALIPID:

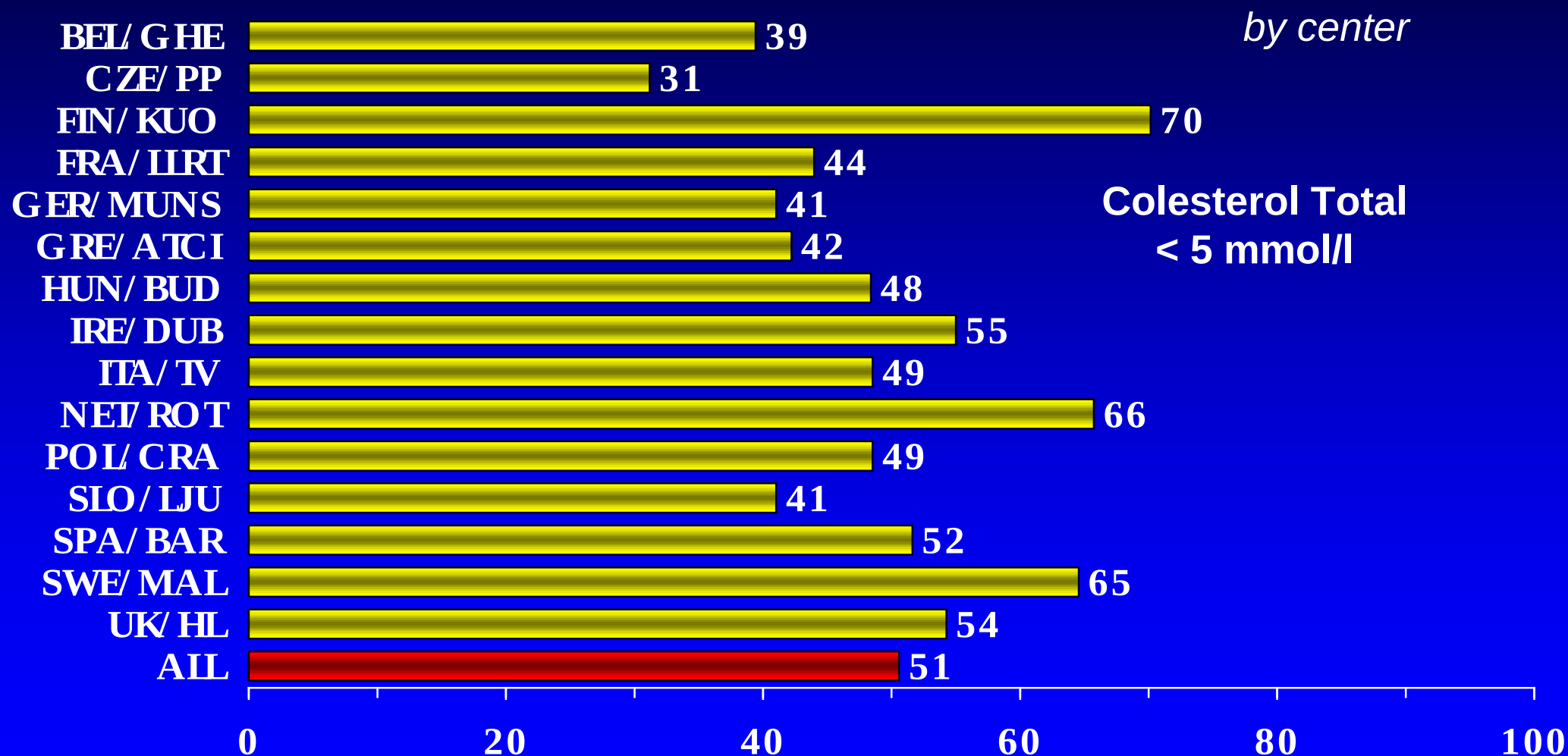
Control objetivo y subjetivo de la dislipemia en los pacientes de Alto Riesgo



Los médicos sobreestimaron el control de los dislipémicos de alto riesgo (según ATP-III): control objetivo: 15% vs. control subjetivo: 41%

NCEP-ATP III = National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III

EUROASPIRE II: Solo el 51% de los pacientes en Terapia de Reducción Lipidica alcanzaron el Objetivo



EUROASPIRE SURVEYS



EUROpean Action on Secondary and Primary
Prevention of Coronary Heart Disease
by Intervention to Reduce Events

Euro Heart Survey Programme
ESC Quality Assurance Programme to Improve
Cardiac Care in Europe

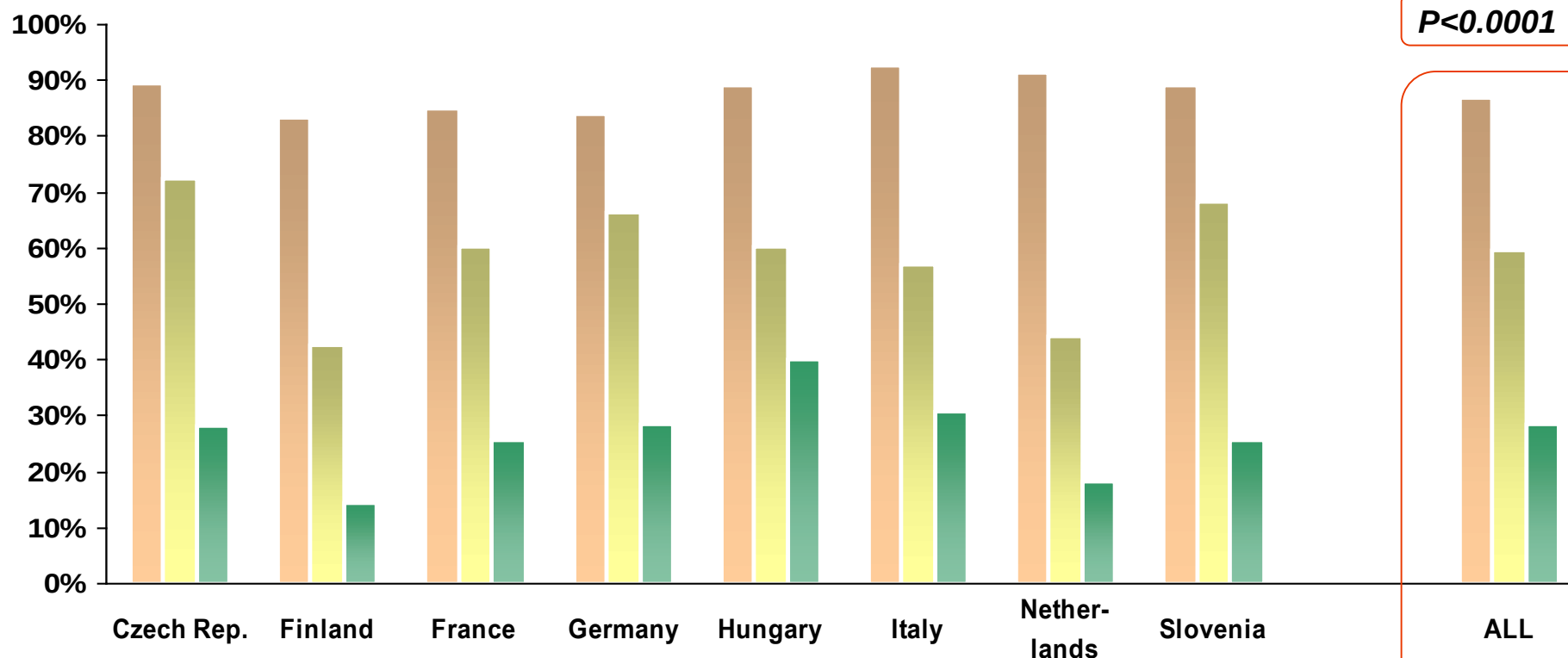
The EUROASPIRE Surveys

**Clinical Reality of Coronary prevention in Europe: A
comparison of Euroaspire I,II and III surveys**

Lessons learned from the Euro Heart Survey Programme

Professor David A Wood on behalf of the Survey Expert Committee and all investigators participating in the
Euro Heart Survey on Preventive Cardiology

Prevalencia de Colesterol Total Elevado (1)*



$P < 0.0001$

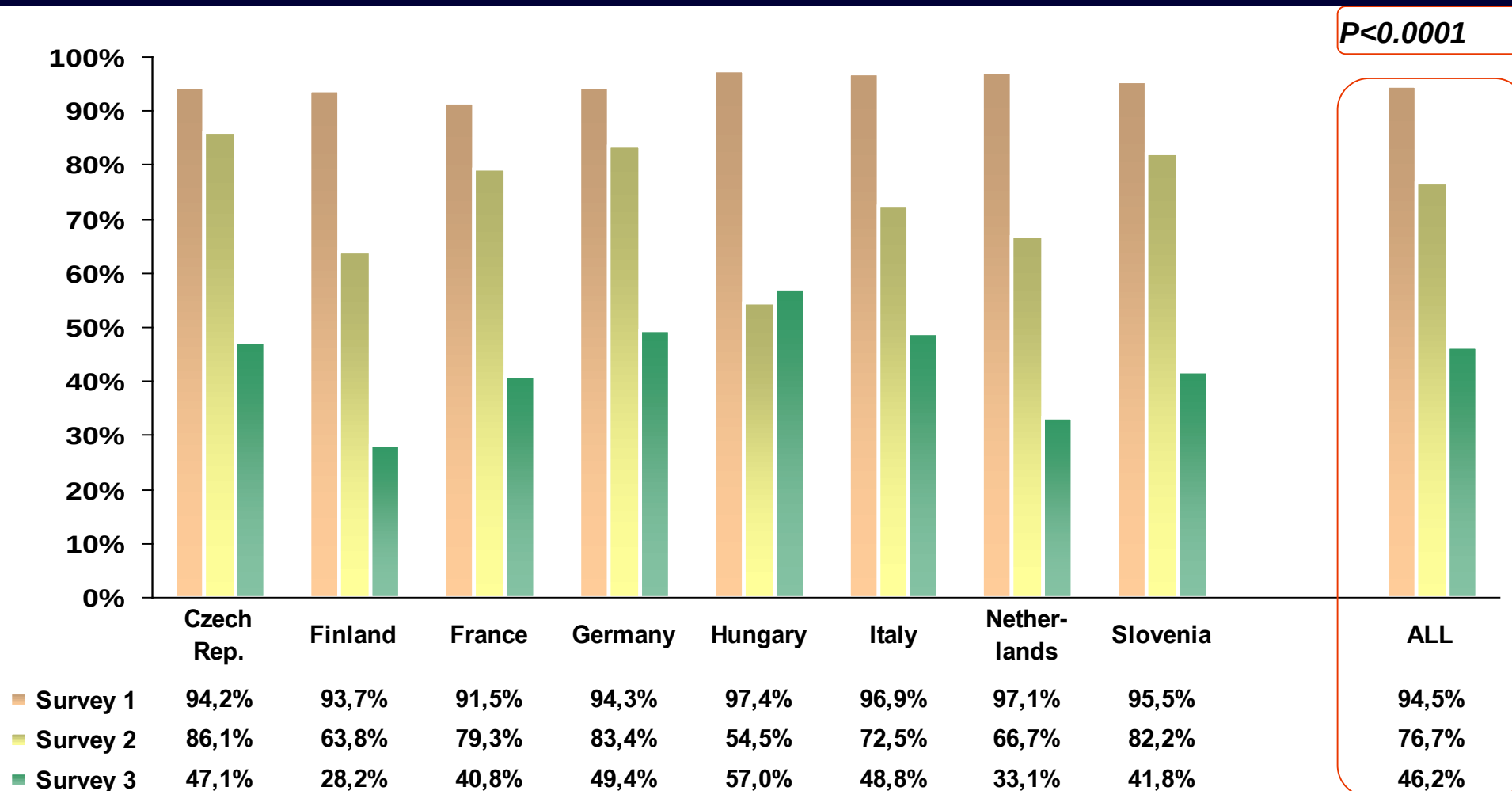
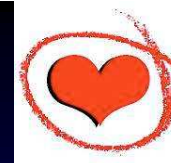
* Colesterol Total ≥ 195 mg/dl (5.0 mmol/L)

S2 vs. S1 : $P < 0.0001$

S3 vs. S2 : $P < 0.0001$

S3 vs. S1 : $P < 0.0001$

Prevalencia de Colesterol Total Elevado (2)*



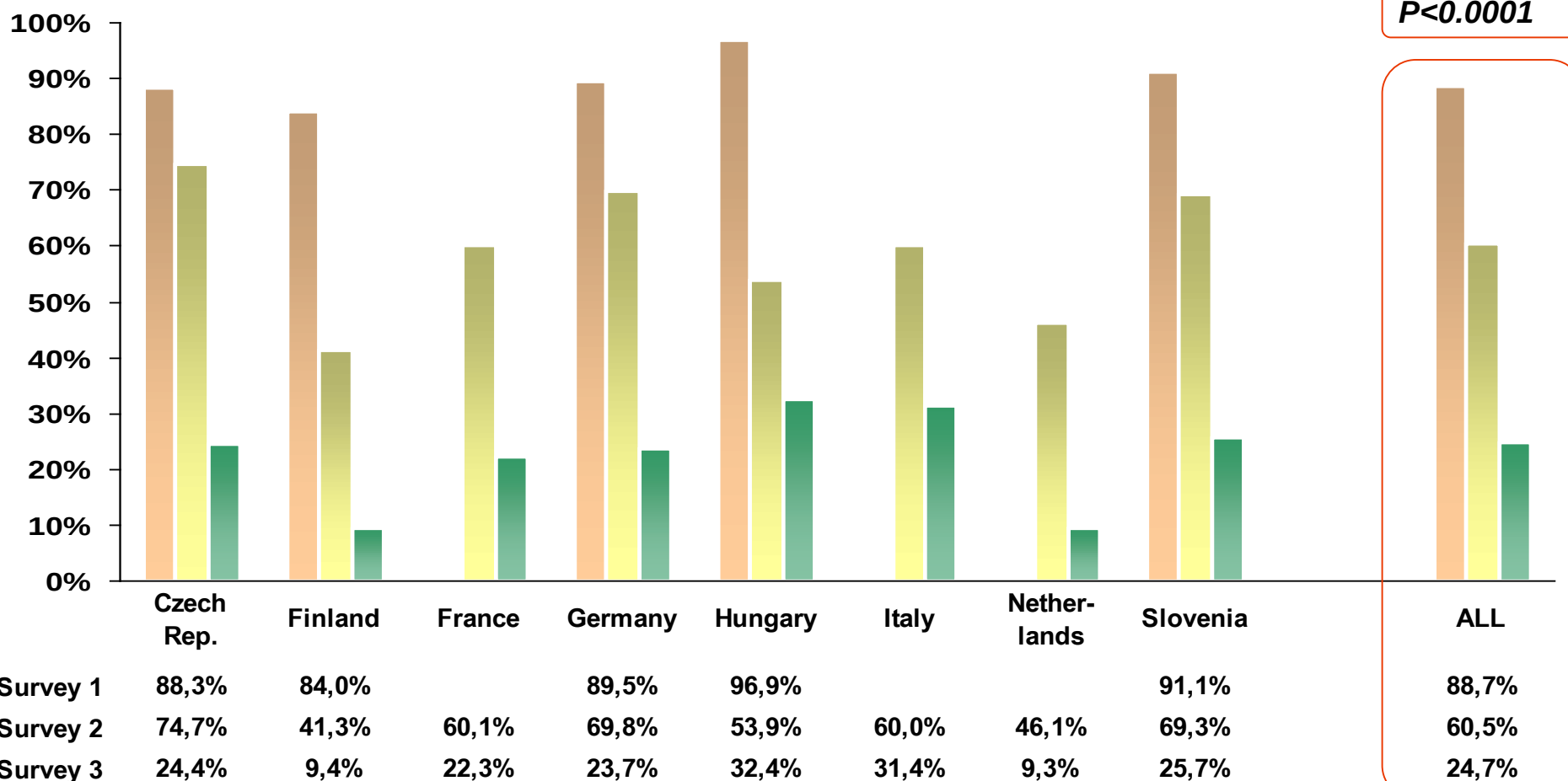
* Colesterol Total ≥ 175.5 mg/dl (4.5 mmol/L)

S2 vs. S1 : P<0.0001

S3 vs. S2 : P<0.0001

S3 vs. S1 : P<0.0001

Prevalencia de Colesterol LDL Elevado (1)*



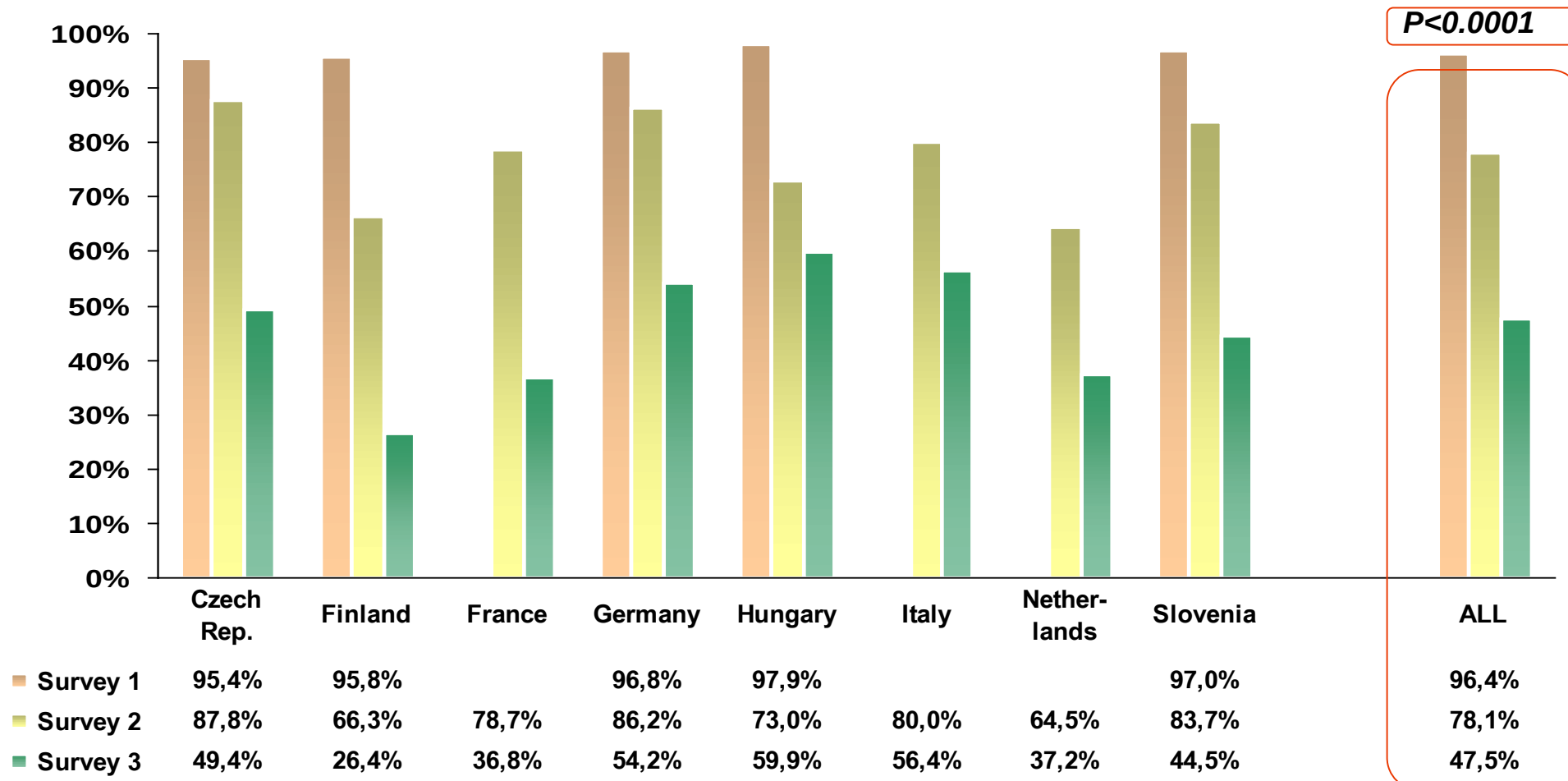
* c-LDL ≥ 117 mg/dl (3 mmol/L) en pacientes en ayuno durante 6 horas mínimo (calculado según la fórmula de Friedewald)

S2 vs. S1 : P<0.0001

S3 vs. S2 : P<0.0001

S3 vs. S1 : P<0.0001

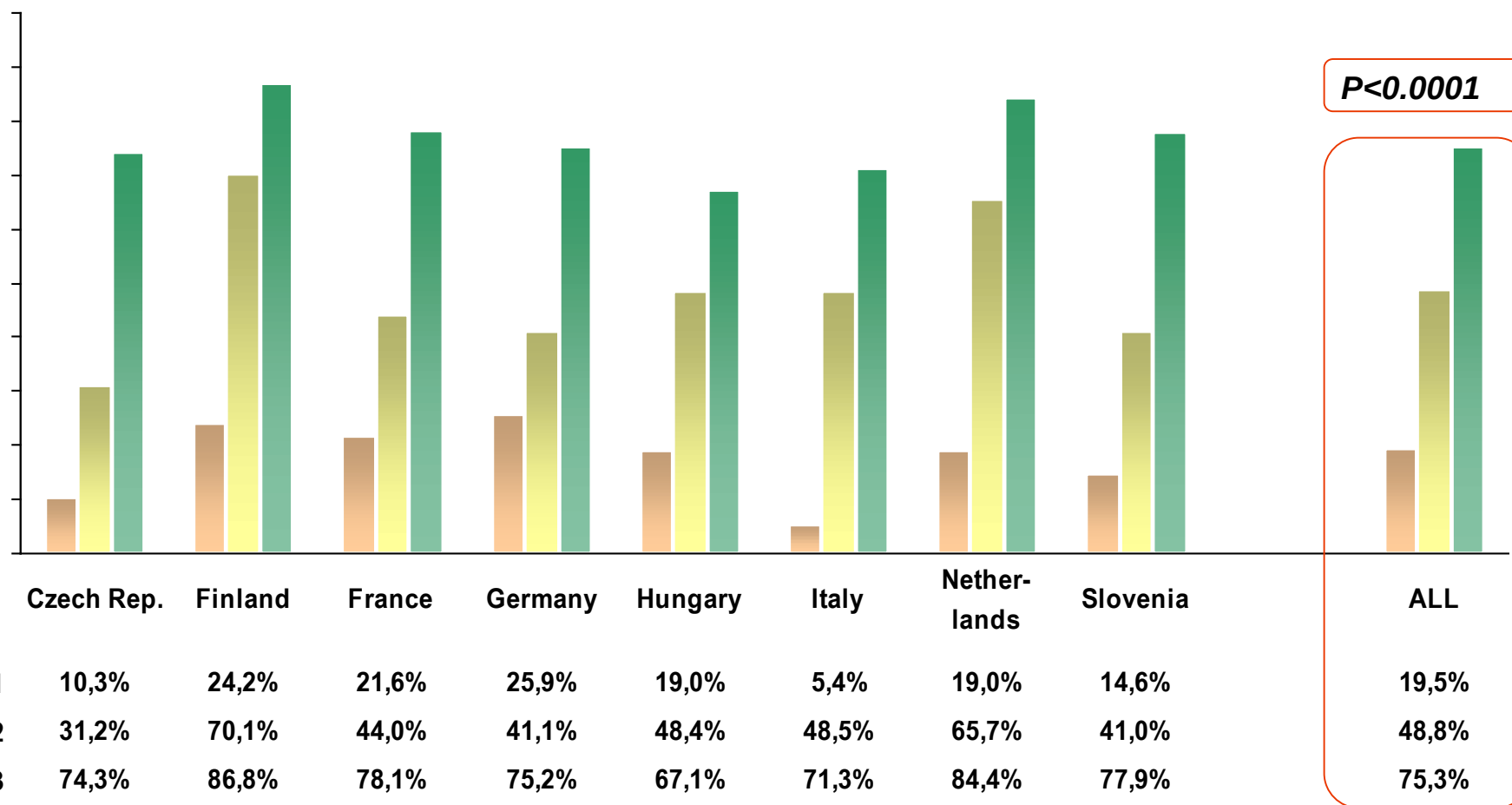
Prevalencia de Colesterol LDL Elevado(2)*



•LDL C $\geq$ 97.5 mg/dl (2.5 mmol/L) en pacientes en ayuno durante 6 horas mínimo (calculado según la fórmula de Friedewald)

S2 vs. S1 : P=0.001
S3 vs. S2 : P<0.0001
S3 vs. S1 : P<0.0001

Control terapéutico del Colesterol Total (1)*



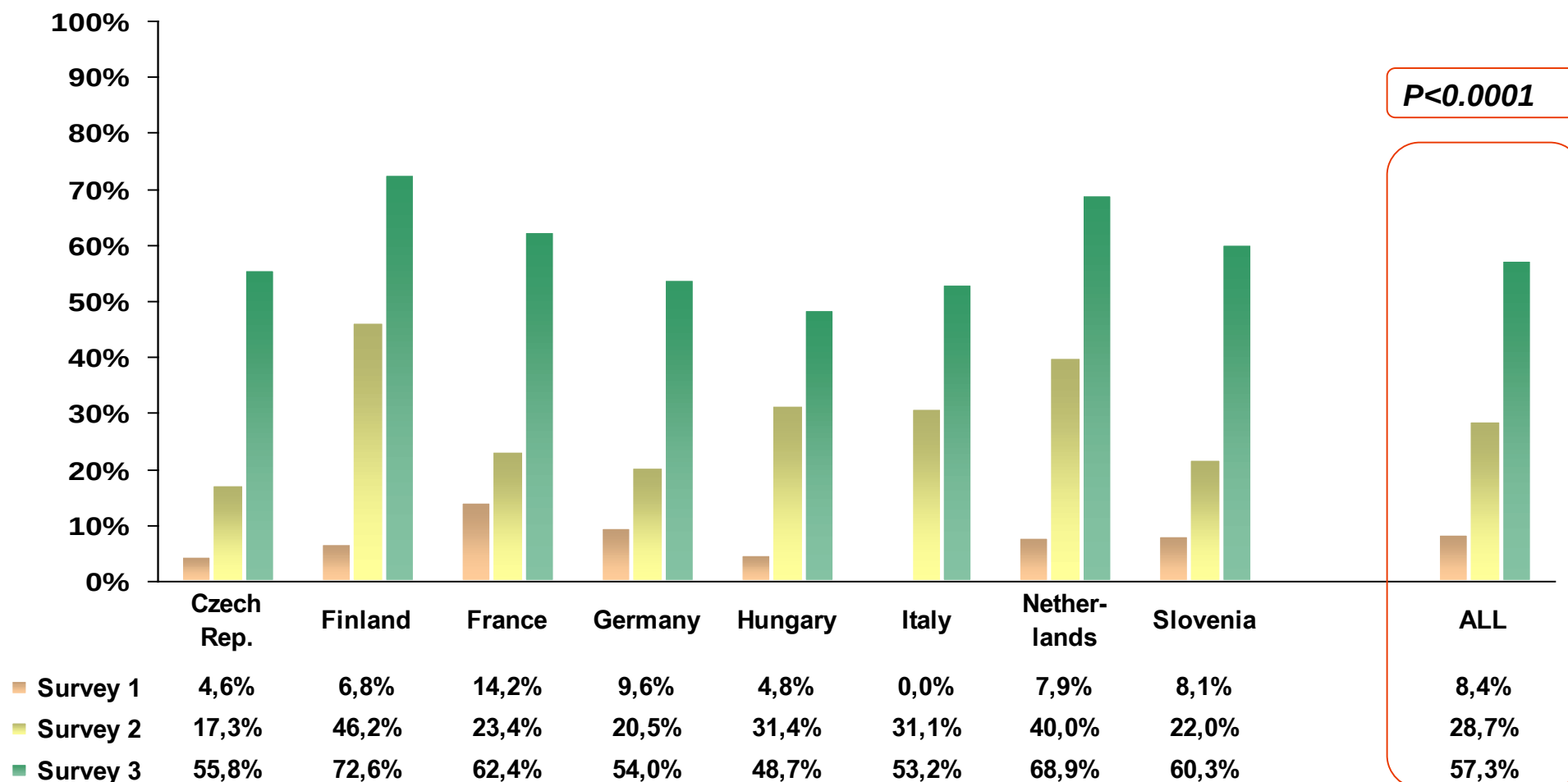
* Colesterol Total $\geq$ 195 mg/dl (5.0 mmol/L)

S2 vs. S1 : P<0.0001

S3 vs. S2 : P<0.0001

S3 vs. S1 : P<0.0001

Control terapéutico del Colesterol Total (2)*



* Colesterol Total $\geq$ 175.5 mg/dl (4.5 mmol/L)

S2 vs. S1 : P<0.0001

S3 vs. S2 : P<0.0001

S3 vs. S1 : P<0.0001

Conclusiones

- ◆ Sin cambios en la prevalencia del consumo de tabaco y continúan las tendencias negativas en obesidad y obesidad central
- ◆ Sin cambios en el control de la presión sanguínea a pesar del incremento en el uso de medicamentos antihipertensivos, 61% por encima del objetivo terapéutico (PA < 140/90 mmHg)
- ◆ **Continúa mejorando el control lipídico, con un aumento del uso de estatinas, 42% por encima del objetivo terapéutico del 2003 (CT < 175.5 mg/dl (4,5 mmol/l))**
- ◆ En aumento la prevalencia de Diabetes, y el control terapéutico en deterioro (93%) por encima del objetivo terapéutico de <6,1mmol/l
- ◆ Aumenta el uso de anti-plaquetarios, beta bloqueantes, IECAs, estatinas y diuréticos con una disminución en el uso de bloqueantes de los canales de calcio.
- ◆ Solo el 31% de los pacientes coronarios accedieron a los programas de prevención y rehabilitación cardiovascular en el EUROASPIRE III

CT= colesterol total; IECAs= inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina

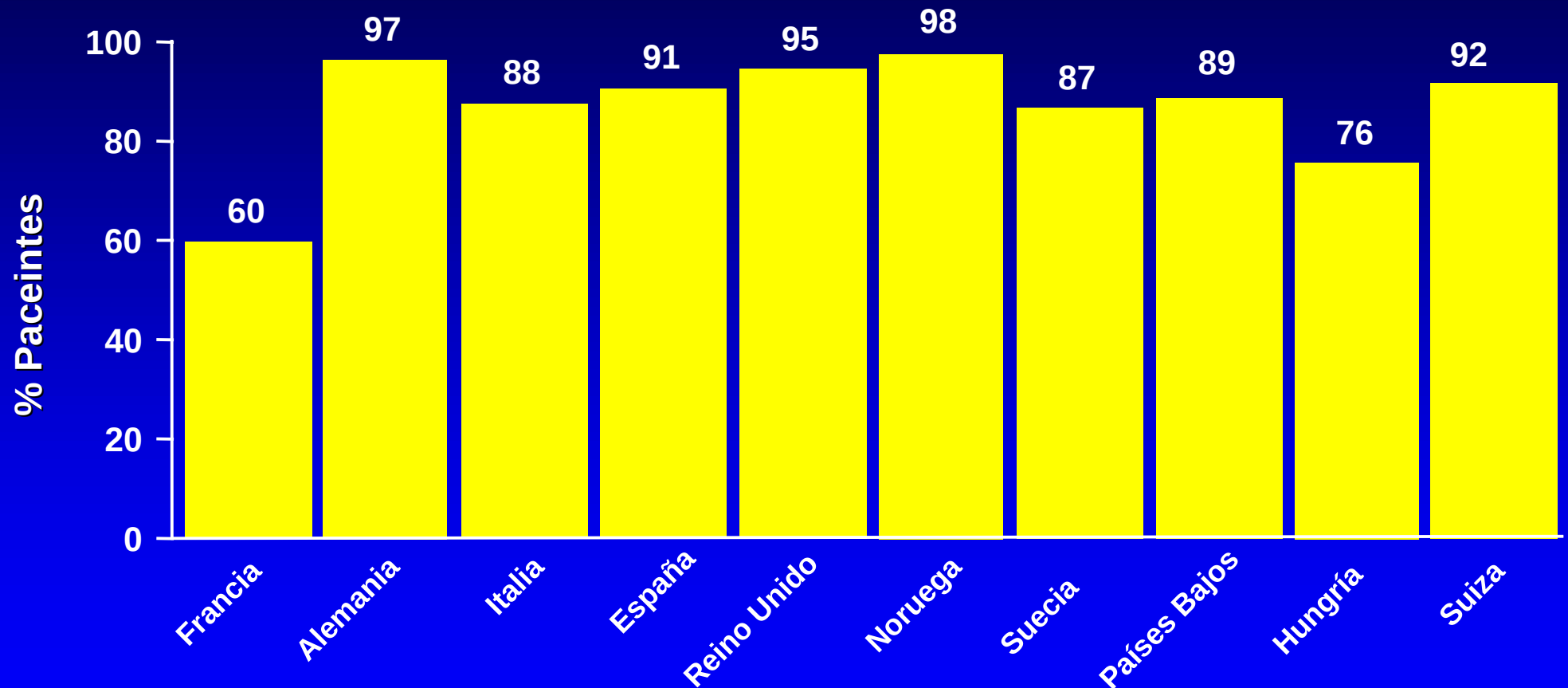
<http://www.escardio.org/knowledge/congresses/CongressReports/2007/hl-ctu/316-wood-poolerwilson-hotline1.htm> (Consulta Octubre 2007)

¿Qué es “REALITY”?

- ◆ **REALITY es una serie de estudios observacionales realizados en nueve países europeos, en más de 59.000 pacientes.**
- ◆ **Los estudios valoraron el logro del objetivo de colesterol total y colesterol LDL entre pacientes con terapia de reducción lipídica en entornos clínicos habituales.**

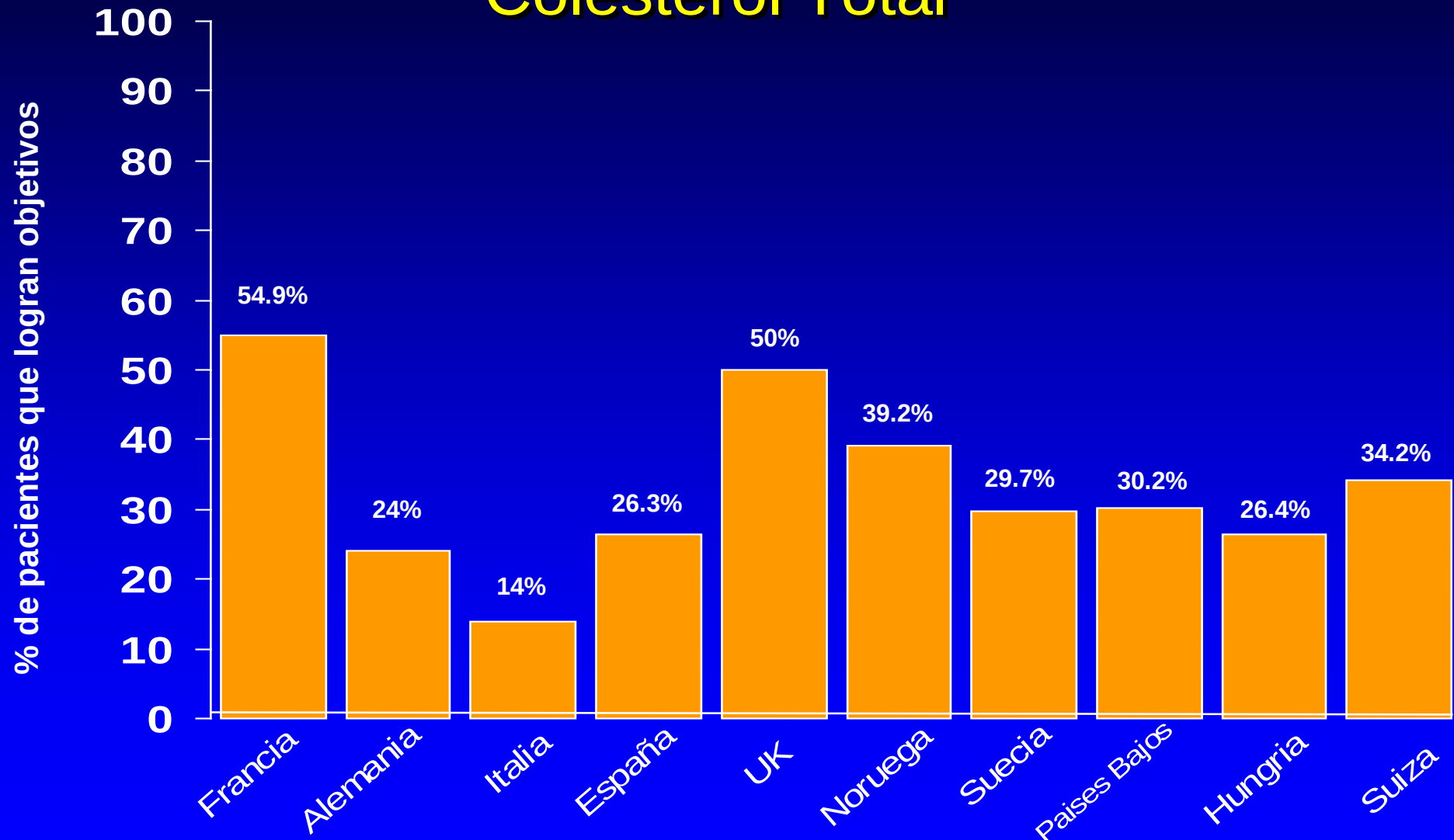
Consecución de objetivos de Colesterol en el Mundo Real: El Estudio REALITY

Pacientes empezando con Estatina



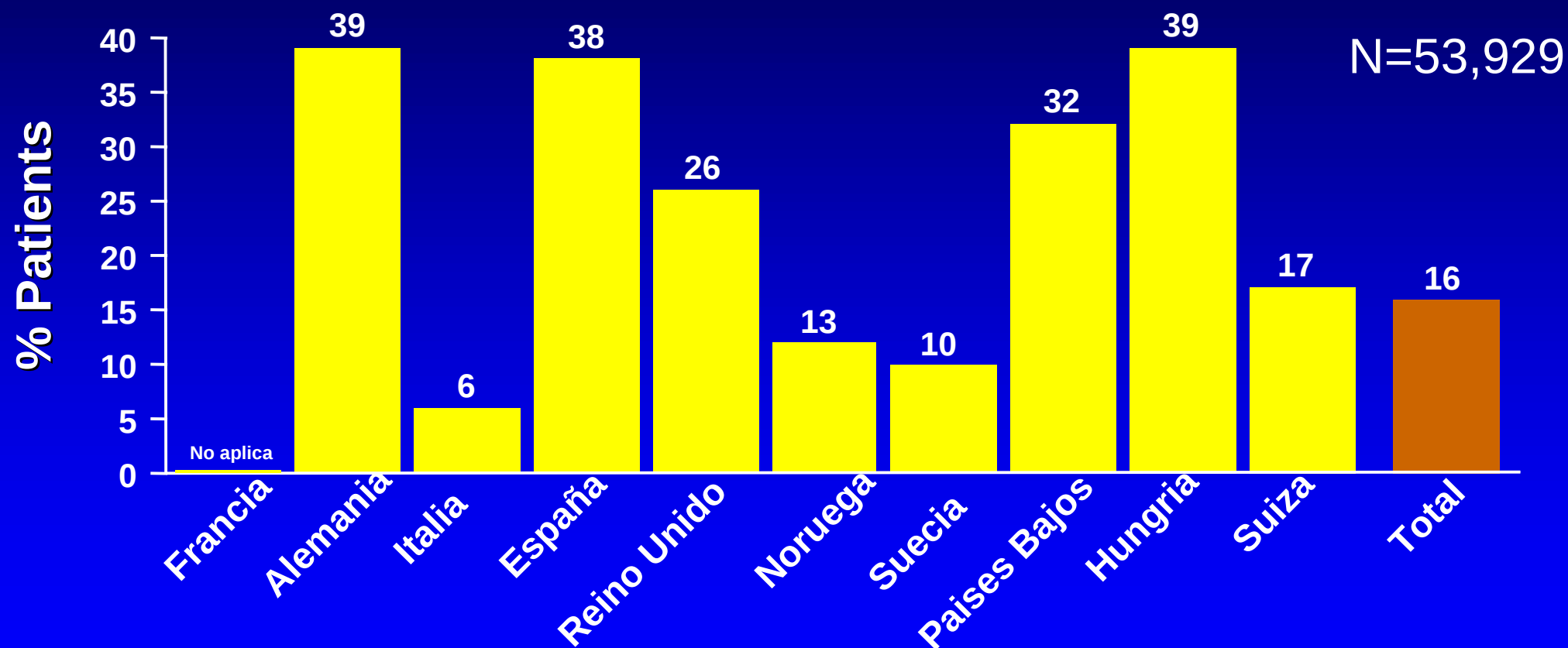
Consecucion de objetivos de Colesterol en el Mundo Real: El Estudio REALITY

Pacientes que logran Objetivo de cLDL y Colesterol Total



Consecución de objetivos de Colesterol en el Mundo Real: El Estudio REALITY

Pacientes que cambiaron a regimenes de Estatina de Mayor Potencia*



*Dosis ajustada al alza, recibieron terapia extra, o siguieron otra monoterapia

Consecución de objetivos de Colesterol en el Mundo Real: El Estudio REALITY

Dosis de estatina inicial del Paciente

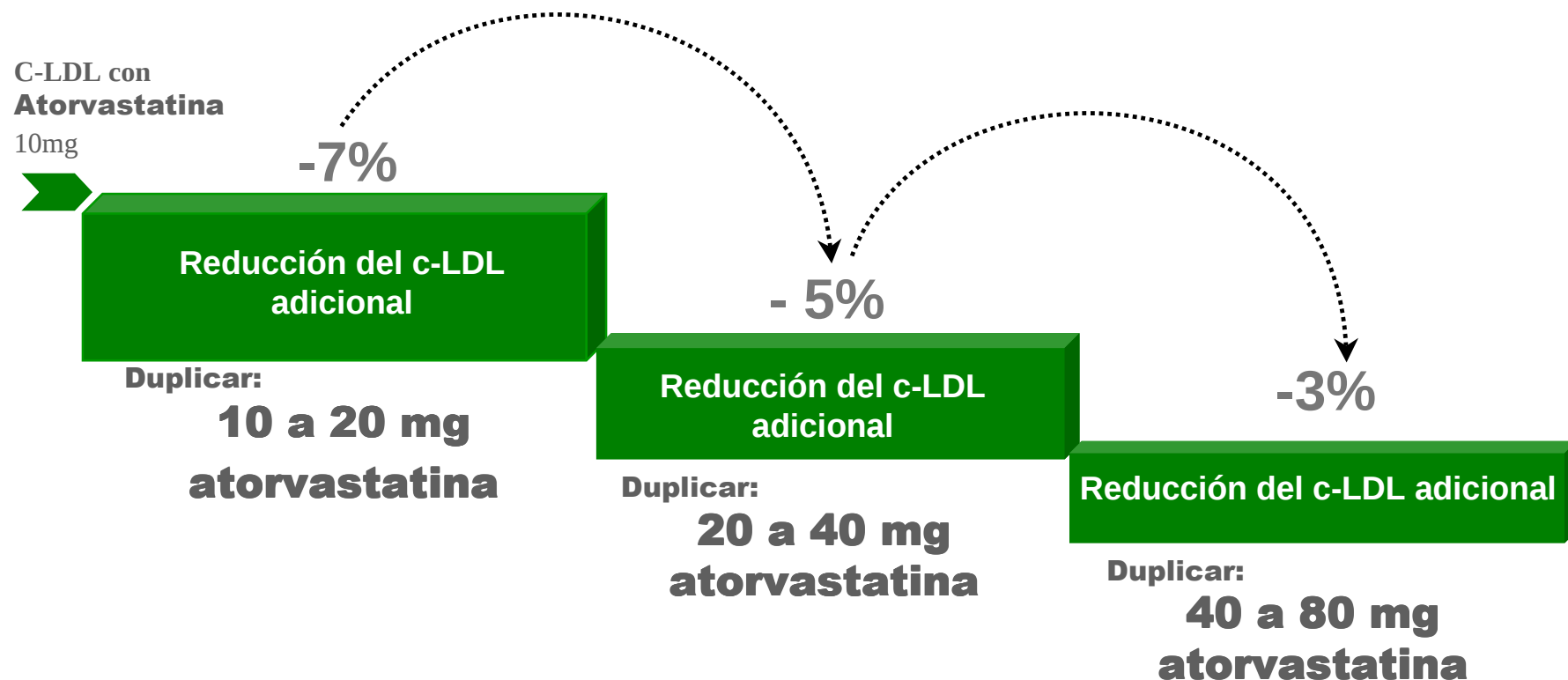
- ◆ El 89.5% de los pacientes tratados con estatina empezaron con una dosis **baja** o media
 - ◆ Dosis baja = atorvastatina 5 mg, simvastatina 10 mg, o pravastatina 20 mg
 - ◆ Dosis media = atorvastatina 10 mg, simvastatina 20 mg, o pravastatina 40 mg
- ◆ La Terapia **se ajustó a una dosis mayor** solo en 16.2% de los pacientes

¿Cuales son las Barreras que impiden llegar al objetivo?

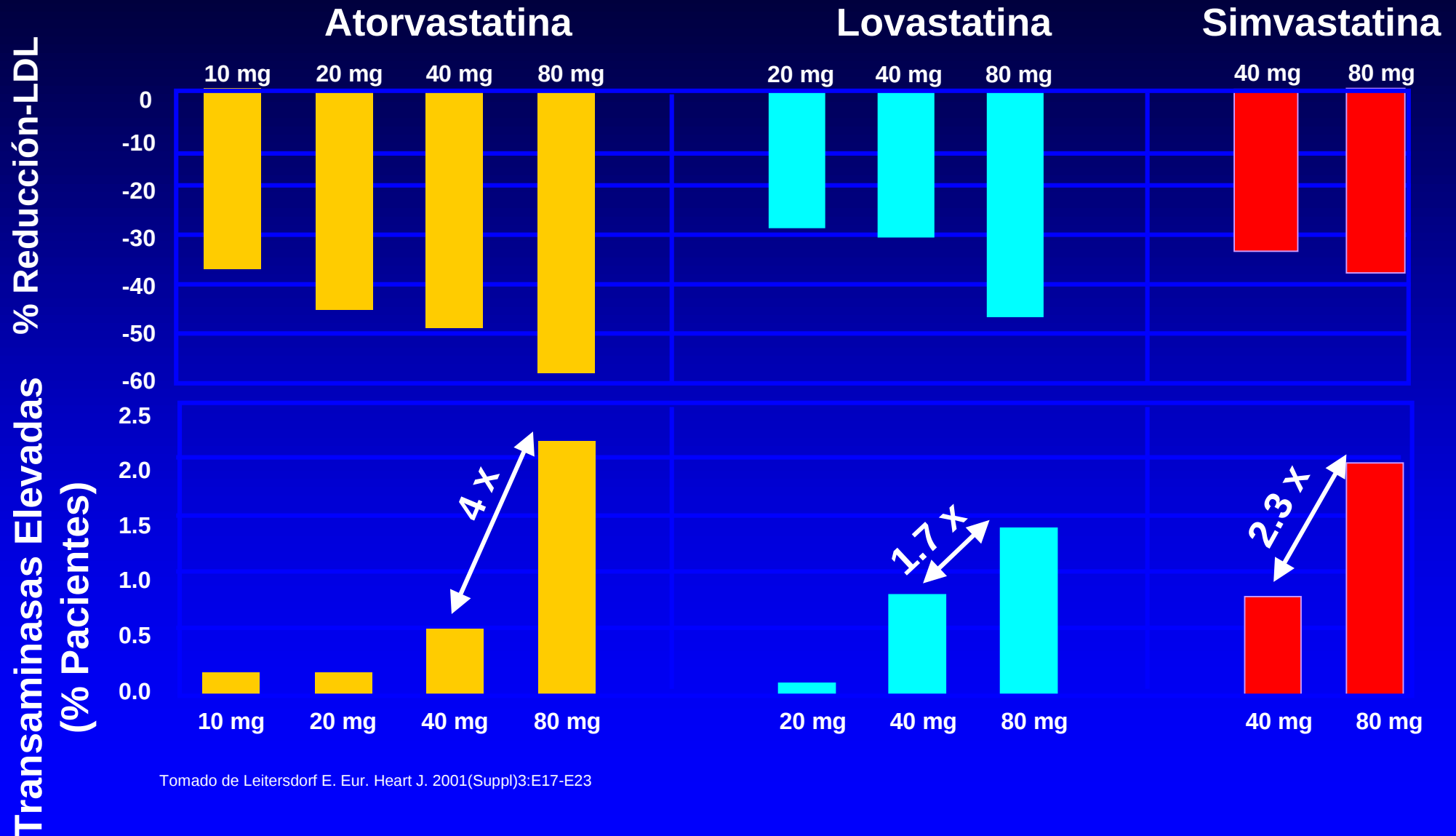
- ◆ Unique la titulación de la dosis se considera una buena práctica médica, en REALITY observamos que existe solamente un incremento del 7% en la reducción del LDL-C con cada titulación de estatina.
- ◆ El Nuevo Enfoque “Cuanto más bajo, mejor” Requiere una Terapia más Intensiva
 - ◆ LDL-C de 100 mg/dl (2.6 mmol/L) es un objetivo mínimo del tratamiento en pacientes de alto riesgo
 - ◆ Con dosis estandar de estatina se alcanza LDL-C <100 mg/dl (2.6 mmol/L) en aproximadamente la mitad de los pacientes de alto riesgo.
 - ◆ En pacientes de alto riesgo pueden requerir de manera opcional o razonable una mayor reducción de LDL-C de la que la estatina estandar ofrece, opciones potenciales incluyen:
 - ◆ Aumento hacia una dosis alta de estatina
 - ◆ Coadministrar otro medicamento reductor de lípidos, como la ezetimiba

La titulación de la dosis de la estatina ofrece una reducción de c-LDL limitada

Incremento de la reducción de c-LDL con la titulación de la dosis de atorvastatina de 10mg a 80mg



Porcentaje de reducción del c-LDL esperado con dosis progresivamente más altas de estatinas y riesgo de aumento de transaminasas



Tomado de Leitersdorf E. Eur. Heart J. 2001(Suppl)3:E17-E23

######

Coadministración de ezetimiba a la estatina en curso para conseguir mayor reducción de c-LDL que la resultante de duplicar la dosis de la estatina 3 veces

Pacientes en tratamiento con Atorvastatina 10mg pero **NO** en objetivo *

Titular a atorvastatina
20mg.

Coadministrar Ezetimiba

-9%

Reducción adicional del
c-LDL, en la semana 4
desde el valor basal

-23%**

Reducción adicional
del c-LDL, en la
semana 4 desde el
valor basal

* c-LDL $\leq$ 100mg/dl

** $p < 0.01$ frente a atorvastatina 20mg diarios

Tomado de: Stein et al. Achieving lipoprotein goals in patients at high risk with severe hypercholesterolemia: Efficacy and safety of ezetimibe co-administered with atorvastatin. (Am Heart J 2004;148:447-55.)

Beneficios cardiovasculares Reduciendo el c-LDL

Por cada **1% de reducción en los niveles de c-LDL**,
se puede reducir el riesgo relativo de sufrir un evento
coronario mayor en aproximadamente un **1%**





CONCLUSIONES

◆ Lo que Sabemos:

- ◆ Impacto de la hipercolesterolemia en EAC
- ◆ Pautas **claras** a tratar.
- ◆ Reducción del riesgo al alcanzar LDL al menos por debajo de **100 mg/dl**

◆ Lo que Hacemos:

- ◆ Estamos todavía **lejos** de alcanzar los objetivos

◆ Lo que podemos hacer:

- ◆ Aplicar estrategias terapéuticas **más agresivas**, incluyendo la **combinación** de fármacos

**Antes de prescribir, consulte
la ficha técnica del fabricante.**

**MSP no recomienda usar ningún producto
de manera diferente de la descrita
en la ficha técnica.**



MSD

El lado humano de la medicina
www.msd.es



Schering-Plough

**Copyright © 2007 MSP Singapore Company, LLC. Reservados
todos los derechos.**











