

Anexos

Anexo 1

Consideraciones dietéticas específicas

Las dietas enriquecidas con alimentos ricos en esteroides vegetales (fitosteroides), proteína de soja, las fibras viscosas y nueces se asocian con una mayor reducción del colesterol. Los fitosteroides bajan el c-LDL de una manera dependiente de la dosis; una dosis diaria de ~ 2g de fitosteroides significará una disminución del c-LDL de 8,8% los fitosteroides tuvieron mayor efecto reductor del c-LDL en sujetos con alta concentración de LDL. Los estudios no han demostrado que los fitosteroides reducen los eventos cardiovasculares. Las dietas enriquecidas con 25 g de proteínas de soja, que contiene isoflavonas, tienen modestos efectos reductores del colesterol, que oscilan entre el 3% y el 5%. El consumo diario de 102 mg de isoflavonas derivados de la soja (equivalente a 500 mL de leche de soja o 230 g de queso de soja), disminuyen el c-LDL en promedio 3,6%, sin ningún efecto sobre los triglicéridos y el c-HDL.

Las dietas que contienen 10 gramos de *Psyllium*, bajan el c-LDL en 7% entre las personas con hipercolesterolemia. En general, el consumo diario de 5 a 10 g de fibras solubles viscosas reduce el c-LDL en ~ 5%.

El consumo de frutos secos también mejoró los niveles de lípidos de una manera relacionada con la dosis, en particular entre los sujetos con c-LDL alto o IMC bajos. El consumo diario de 67 g de nueces condujo a una reducción media de c-LDL de 7% y los triglicéridos en 10%. Una dieta que conste de los grupos anteriores de los alimentos para reducir el colesterol logra una mayor reducción del c-LDL en comparación con la dieta de bajo contenido de grasas saturadas en un periodo de seis meses (13,8% frente a 3%).

La dieta de tipo mediterráneo, que se caracteriza por la ingesta elevada de grasas mono y poli-insaturadas, más la ingesta de pescado, bajo consumo de carne roja y un mayor consumo de fibra: verduras, frutas y nueces, mejora el perfil lipídico y reduce la mortalidad cardiovascular. La dieta DASH, se asoció con una reducción significativa del riesgo de accidente cerebrovascular (89%) y la mortalidad por todas las causas (31%) en un estudio prospectivo de cohortes de adultos con hipertensión. Una revisión sistemática sugiere que la reducción de grasa saturada, por la reducción o modificación de grasas en la dieta, disminuyó el riesgo de eventos cardiovasculares en 14% (RR 0,86, IC 95%: 0,77 hasta 0,96). Los beneficios fueron mayores en personas con alto riesgo de enfermedad cardiovascular. Sin embargo, no hubo efectos claros de los cambios de grasa de la dieta sobre la mortalidad total o CV.

Los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 en cantidades de 2 a 4 gramos/día (EPA y DHA), bajo el cuidado de un médico, pueden reducir los niveles de triglicéridos en un 25-30% en pacientes con hipertrigliceridemia.

El consumo moderado de alcohol es aceptable (una bebida al día para mujeres y dos bebidas al día para los hombres) si no hay contraindicaciones metabólicas o clínicas como niveles elevados de triglicéridos.

Anexo 2

Escala de riesgo de Framingham. Estimación de la enfermedad cardiovascular a diez años (ECV), riesgo.

Paso 1,

En la columna de "puntos", introduzca el valor adecuado en función de la edad del paciente, c-HDL, colesterol total, presión arterial sistólica y si fuma o tiene diabetes. Calcular el total de puntos.

Factor de riesgo	Riesgo/puntaje				Puntos	
	Hombre		Mujer			
Edad						
30-34	0		0			
35-39	2		2			
40-44	5		4			
45-49	6		5			
50-54	8		7			
55-59	10		8			
60-64	11		9			
65-69	12		10			
70-74	14		11			
75+	15		12			
c-HDL (mmol/L)						
>1,6	-2		-2			
1,3-1,6	-1		-1			
1,2-1,3	0		0			
0,9-1,2	1		1			
<0,9	2		2			
Colesterol total						
<4,1	0		0			
4,1-5,2	1		1			
5,2-6,2	2		2			
6,2-7,2	3		3			
>7,2	4		4			
Presión arterial sistólica (mmHg)						
	No tratada	Tratada	No tratada	Tratada		
<120	-2	0	-3	-1		
120-129	0	2	0	2		
130-139	1	3	1	3		
140-149	2	4	2	5		
150-159	2	4	4	6		
160+	3	5	5	7		
Diabetes	Sí	3		4		
	no	0		0		
Fumador	Sí	4		3		
	no	0		0		
Total de puntos						

Paso 2,

Con el total de puntos del **paso 1**, determine el riesgo de ECV a diez años (%),

Total de puntos	Riesgo cardiovascular a diez años (%)	
	Hombre	Mujer
-3 o menos	<1	<1
-2	1,1	<1
-1	1,4	1,0
0	1,6	1,2
1	1,9	1,5
2	2,3	1,7
3	2,8	2,0
4	3,3	2,4
5	3,9	2,8
6	4,7	3,3
7	5,6	3,9
8	6,7	4,5
9	7,9	5,3
10	9,4	6,3
11	11,2	7,3
12	13,3	8,6
13	15,6	10,0
14	18,4	11,7
15	21,6	13,7
16	25,3	15,9
17	29,4	18,51
18	>30	21,5
19	>30	24,8
20	>30	27,5
21+	>30	>30

Paso 3,

Para los sujetos entre 30 y 59 años - doble porcentaje de riesgo cardiovascular enfermedad si la enfermedad cardiovascular está presente en un pariente de primer grado antes de los 55 años de edad para los hombres y 65 años para las mujeres,

Adaptado de D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, et al, **General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study**, *Circulation*, 2008 Feb 12;117(6):743-53,

Anexo 3

Definición de riesgo cardiovascular

Escala de Framingham	Riesgo (corregido Para la familia Hx)	Otras condiciones para las consideraciones de la terapia
Baja	0-9%	12,5; 31,0
Intermedia	10-19%	3,4; 7,9
Alta	≥20%	<ul style="list-style-type: none"> Enfermedad vascular coronaria, cerebrovascular o periférica clínica, aneurisma de aorta abdominal Diabetes y edad ≥ 40 años o 15 años duración y 30 años complicaciones microvasculares Enfermedad renal crónica GFR ≤45 o ACR ≥30 o GFR ≤ 60 Y ACR ≥3 Alto riesgo de hipertensión + 3 factores de riesgo

ACR - albúmina urinaria: creatinina - mg/mmól; TFG - la tasa de filtración glomerular - ml/min/1,73 m²;

* Muchos pacientes con DM no tienen alto riesgo 10 años, pero la terapia se justifica en base en alto riesgo de por vida

Anexo 4

Efectos promedio de los diferentes grupos de medicamentos para bajar los lípidos

Clase de medicamento	c-LDL	Colesterol HDL	Triglicéridos
Secuestradores de ácidos biliares	↓ 15 - 30%	0 - incremento leve	Sin cambio*
Ácido nicotínico	↓ 10 - 25%	↑ 15 - 35%	↓ 25 - 30%
Inhibidores de la HMG CoA reductasa	↓ 20 - 60%	↑ 5 - 10%	↓ 10 - 33%
Gemfibrozil	↓ 10 - 15%	↑ 5 - 20%†	↓ 35 - 50%
Fenofibrato micronizado	↓ 6 - 20%	↑ 5 - 20%†	↓ 41 - 53%
Inhibidores de la absorción de colesterol	↓ 17%	↑ 1%	↓ 7 - 8%
Neomicina	↓ 20 - 25%	sin cambio	sin cambio
Ácidos grasos omega 3‡	↑ 4 - 49%	↑ 5 - 9%	↓ 23 - 45%

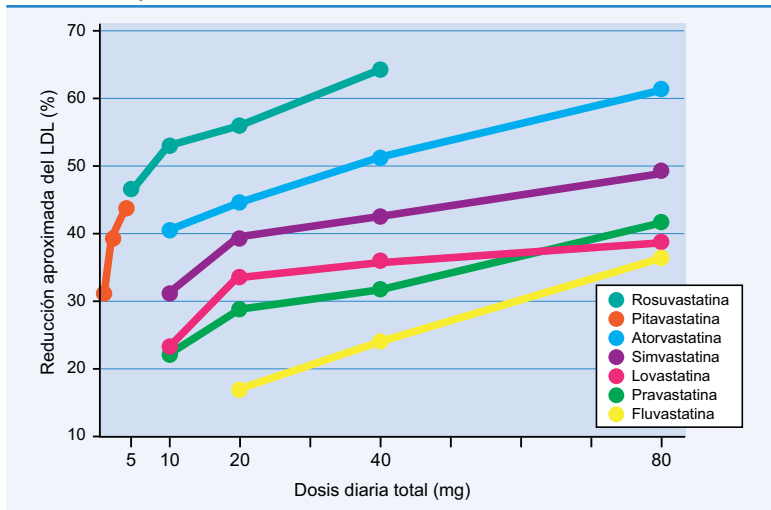
* Los niveles de triglicéridos pueden incrementarse en pacientes con hipertrigliceridemia preexistente.

† Se han observado incrementos de 20% en niveles altos de triglicéridos; incrementos de 5% son más comunes con monoterapia con fibrato en pacientes con bajo nivel de triglicéridos.

‡ Lovaza 4 g/día o 12 a 15 g de formas menos purificadas de ácidos grasos omega 3.

Anexo 5

Reducción aproximada en el nivel de LDL



Anexo 6

Propiedades de las estatinas

Variable	Atorvastatina	Fluvastatina	Lovastatina	Pitavastatina	Pravastatina	Rosuvastatina	Simvastatina
Reducciones del colesterol LDL (rango de la dosis, mg)	30 - 54% (10 a 80)	17 - 33% (20 a 80)	29 - 48% (20 a 80)	31 - 41% (1 a 4)	19 - 40% (10 a 40)	52 - 63% (10 a 40)	28 - 41% (10 a 40)
Vida media de eliminación, horas	15 - 30	0,5 - 2,3	2,9	12	1,3 - 2,8	19	2 - 3
Biodisponibilidad, (%)	12	19 - 29	5	51	18	20	5
Unión a proteínas (%)	80 - 90	>99	>95	99	43 - 55	88	94 - 98
Solubilidad	Lipofílica	Lipofílica	Lipofílica	Lipofílica	Hidrofílica	Hidrofílica	Lipofílica
Metabolismo en isoenzima del citocromo P 450	3A4	2C9	3A4	Limitado 2C9, 2C8	-	Limitado 2C9	3A4, 3A5
Metabolitos activos	Sí	No	Sí	Sí	No	No	Sí
Efecto de la alimentación en la absorción del medicamento	Ninguno	Despreciable	Aumento de la absorción	Disminuye	Disminución de la absorción	ninguno	ninguno
Tiempo óptimo de administración	En cualquier momento	IR: en la noche (o en la mañana y la noche si se toma dos veces al día) XR: en cualquier momento	IR: con la cena (o con el desayuno y la cena si se toma dos veces al día) XR: en cualquier momento	En cualquier momento	En cualquier momento	En cualquier momento	En la noche
Excreción renal o dosis absorbida (%)	2	<6	10	15	20	10	13

IR: *immediate release* (liberación inmediata); XR: *extended release* (liberación extendida).

Anexo 7

Inhibidores e inductores del citocromo P-450 3A4

Inhibidores fuertes	Inhibidores moderados	Inductores fuertes
<ul style="list-style-type: none"> • Atazanavir • Boceprevir • Cloranfenicol • Claritromicina • Darunavir • Delaviridina • Fosamprenavir • Imatinib • Indinavir • Isoniazida* • Itraconazol • Ketoconazol • Lopinavir • Nefazodona • Nelfinavir • Nifedipina • Posaconazol • Ritonavir y ritonavir formulaciones que lo contienen • Saquinavir • Telaprevir • Telitromicina • Voriconazol 	<ul style="list-style-type: none"> • Amiodarona • Aprepitant • Bicalutamida • Cimetidina • Ciprofloxacina* • Clotrimazol • Crizotoni • Ciclosporina • Desipramina • Diltiazem • Danazol* • Dasatinib* • Dronedarona • Efavirenz • Eritromicina • Fluconazol • Jugo de toronja • Haloperidol • Lapatani • Metronidazol • Miconazol • Mifepristone* • Norfloxacina • Quinupristina-dalfopristina* • Sertralina • Tamoxifen* • Tetraciclina • Verapamilo • Zafirlukast 	<ul style="list-style-type: none"> • Aminoglutetimida • Armodafinil* • Bexarotene* • Bosentan • Carbamezepina • Dexametasona • Efevirenz • Enzalutamida • Etravirina • Griseofulvin* • Mitotane* • Modafinil • Nafcilina • Nevirapine • Oxcarbamazepina • Pentobarbital • Fenobarbital • Fenitoína • Primidona • Rifabutina • Rifampicina • Rifapentina • Hierba de San Juan*

El grado de inhibición o inducción puede ser alterado por la dosis y el método de administración.

* Un efecto potente menor en CYP3A4 fue reportado en algunas referencias.

Datos adaptados de: Lexicomp Online. Copyright © 1978-2013 Lexicomp, Inc. Todos los derechos reservados; y Hansten PD, Horn JR. Top 100 drug interactions: guide to patient management. 13th ed, H&H Publications, 2013.

