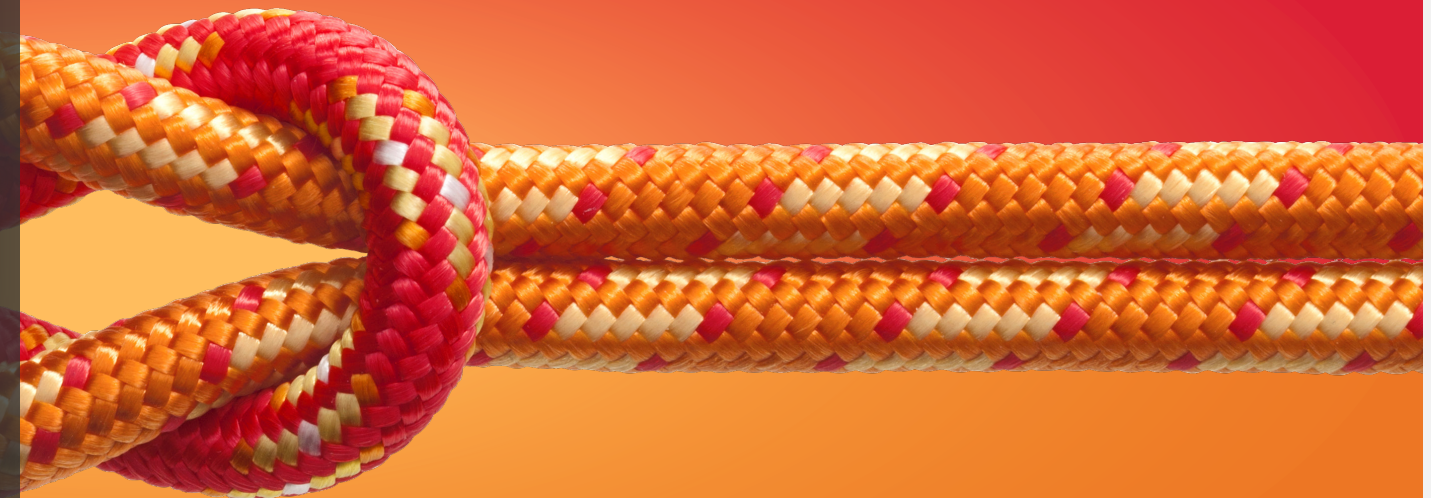


Combinación dual



que logra el control total

Combinación dual



que logra el control total



Riesgo residual



Evaluación completa del riesgo



Tratamiento del C-No-HDL



Efectividad del tratamiento combinado



Seguridad



IPP



Guías



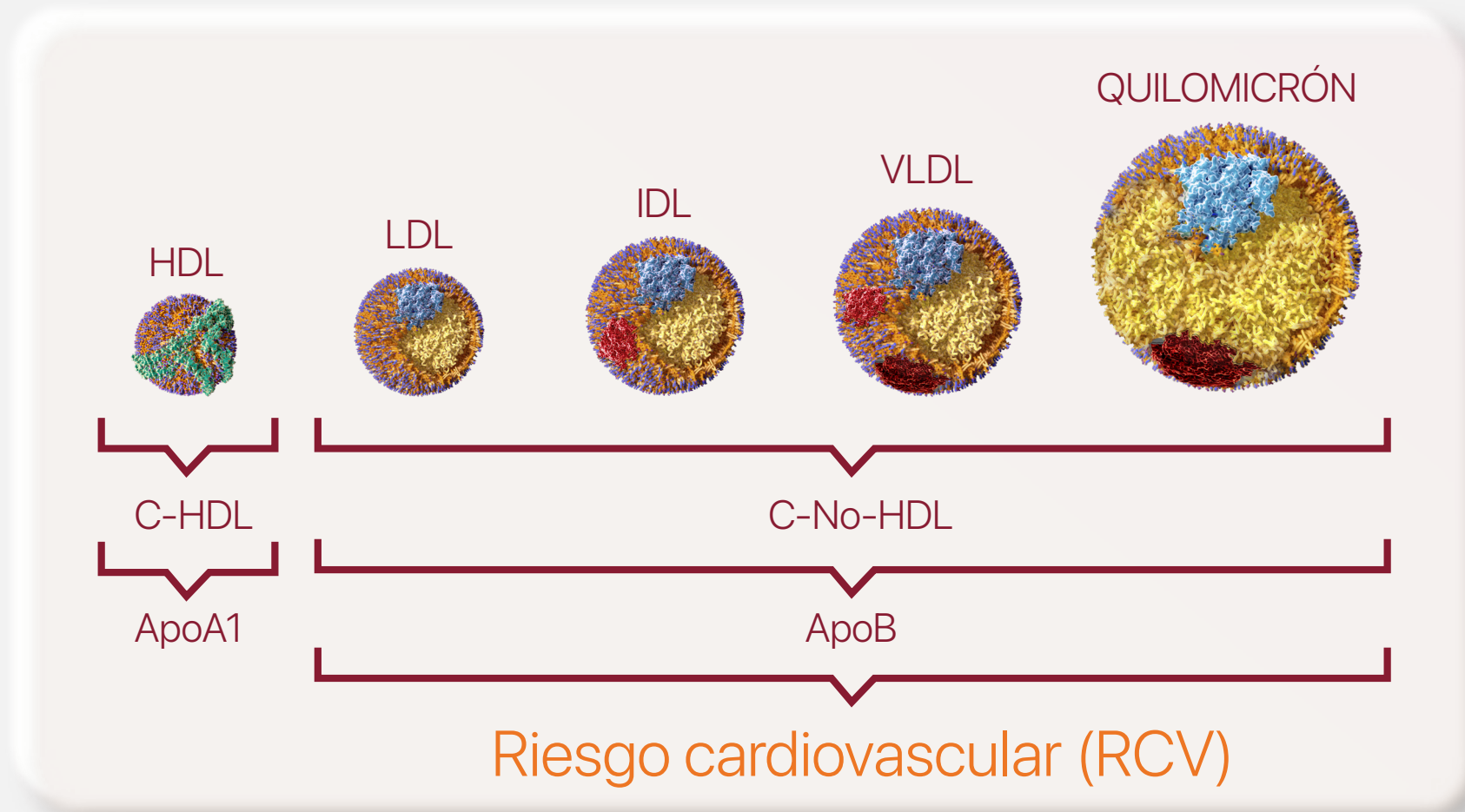
RIESGO RESIDUAL

- Existe en pacientes con ECV tratados de acuerdo con las pautas actuales.¹
- Persiste a pesar de alcanzar niveles de C-LDL recomendados.¹
- Está dado por la dislipidemia no LDL, llamada dislipidemia aterogénica.¹



El C-No-HDL es mejor predictor del RCV vs. el C-LDL.³

Aunque el C-LDL es el principal parámetro para decidir el tratamiento en las dislipidemias, el colesterol presente en otras lipoproteínas no debe subestimarse.³



Triglicéridos
Colesterol

Por ello la importancia del C-No-HDL, que constituye la suma de partículas aterogénicas ricas en TG que aumentan el RCV.⁴

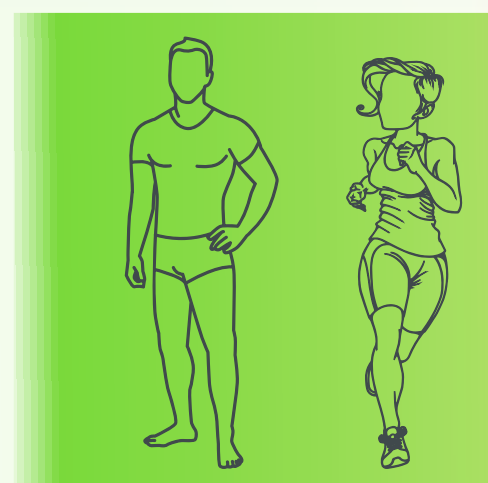
El tratamiento orientado a mejorar niveles de C-LDL con estatinas reduce el RCV en una cuarta parte, **pero se mantiene un 77% del riesgo inicial.**²

Metaanálisis prospectivo de un total de 90,056 individuos en 14 ensayos clínicos aleatorizados sobre estatinas



Adaptado de: Bagnent C, et al. *Lancet* 2005.

Se recomienda la medición de C-No-HDL en un gran grupo de pacientes, inclusive si su nivel de C-LDL es adecuado.⁴⁻⁶



Diabetes Obesidad Síndrome Metabólico



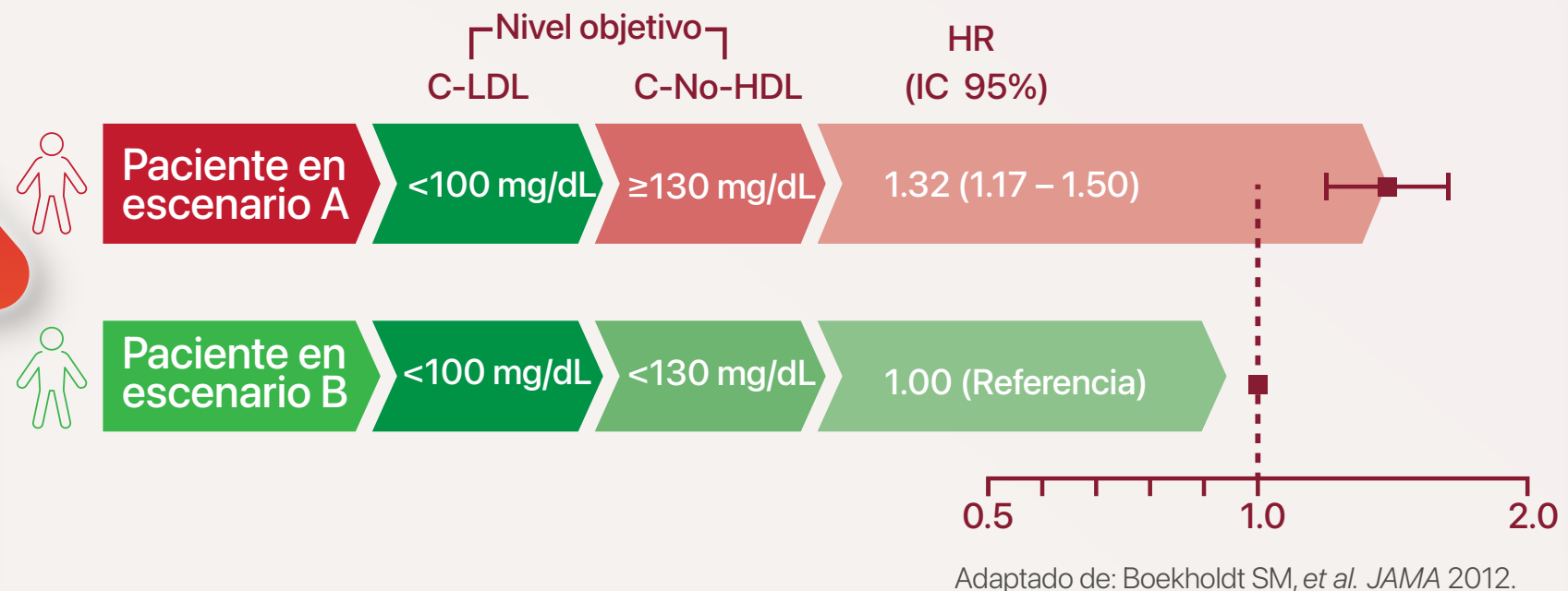
Lipoproteínas ricas en TG

Los pacientes que alcanzan el objetivo de C-LDL, pero no de C-No-HDL, tienen mayor riesgo de sufrir un ECV.⁵

32%

$p < 0.001$

Riesgo
de sufrir
un ECV⁵



ECV: evento cardiovascular; HR: cociente de riesgo (*Hazard Ratio*);
IC: intervalo de confianza.

Los marcadores de datos indican el HR y un IC del 95% para el riesgo de eventos cardiovasculares mayores. Los resultados se muestran para dos categorías de pacientes tratados con estatinas, en función de si alcanzaron el nivel objetivo de C-LDL de 100 mg/dL (2.6 mmol/L) y el nivel objetivo de C-No-HDL de 130 mg/dL (3.4 mmol/L). Los HRs se ajustaron por sexo, edad, tabaquismo, diabetes, presión arterial sistólica y prueba.

¿Quién tiene más riesgo cardiovascular?

Aunque ambos pacientes tienen CT y C-LDL en cifras similares, el C-No-HDL es mayor en uno de ellos, esta diferencia se traduce en mayor número de lipoproteínas aterogénicas que aumentan el riesgo cardiovascular.⁷



210mg/dL

CT

210mg/dL

130mg/dL

C-LDL

130mg/dL

150mg/dL

Triglicéridos

250mg/dL

50mg/dL

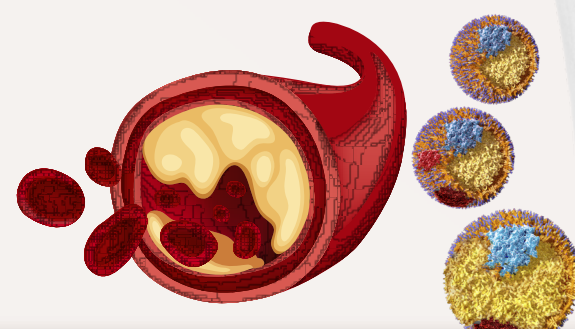
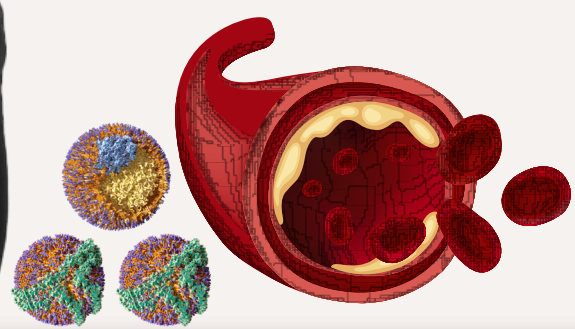
C-HDL

30mg/dL

160mg/dL

C-No-HDL

180mg/dL



BAJO RIESGO CV ALTO RIESGO CV



C-No-HDL

"Un marcador de RCV,
especialmente en pacientes
con altos niveles de triglicéridos" ⁴



"La estimación C-No-HDL solo
requiere la medición de CT y
C-HDL, ambos pueden medirse
con precisión sin ser necesario el
ayuno" ⁸

C-No-HDL

"Un marcador de RCV,
especialmente en pacientes
con altos niveles de triglicéridos" ⁴



"La estimación C-No-HDL solo
requiere la medición de CT y
C-HDL, ambos pueden medirse
con precisión sin ser necesario el
ayuno" ⁸

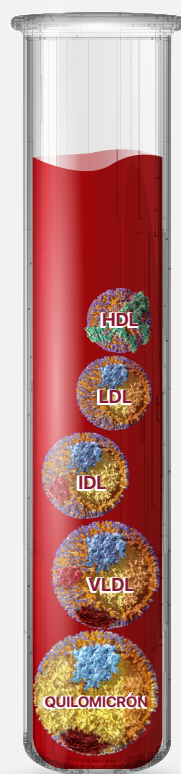
C-No-HDL como objetivo de la terapia hipolipemiante en Guías Internacionales.^{4,6,9,10}



Asociación
Americana de
Endocrinólogos
Clínicos⁶



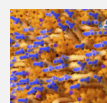
CT



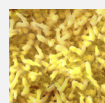
C-HDL



C-No-HDL



Triglicéridos



Colesterol

C-No-HDL
incluye a todas las
lipoproteínas
potencialmente
aterogénicas.⁴



Niveles objetivo de C-No-HDL

Pacientes con RCV extremadamente alto	<80 mg/dL
Pacientes con muy alto RCV	<100 mg/dL
Pacientes con alto o moderado RCV	<130 mg/dL

Adaptado de: Mach F, et al. *Eur Heart J* 2020 y Jellinger PS, et al. *Endocrine Practice* 2017.

Controlip[®] - DUAL

Fenofibrato, Simvastatina



**Combinación dual
que logra el control total**

Controlip[®] - DUAL
Fenofibrato, Simvastatina



**Combinación dual
que logra el control total**



EL RESULTADO DE LA COMBINACIÓN DUAL

La ADA y la AHA sugieren que una **combinación de estatinas con fibratos o niacina** puede ser necesaria para el **control integral de los lípidos.**⁷

ADA: Asociación Americana de Diabetes (*American Diabetes Association*); AHA: Asociación Americana del Corazón (*American Heart Association*).





EL RESULTADO DE LA
COMBINACIÓN DUAL

27%

$p=0.05$

**Menos
riesgo
de ECV¹¹**

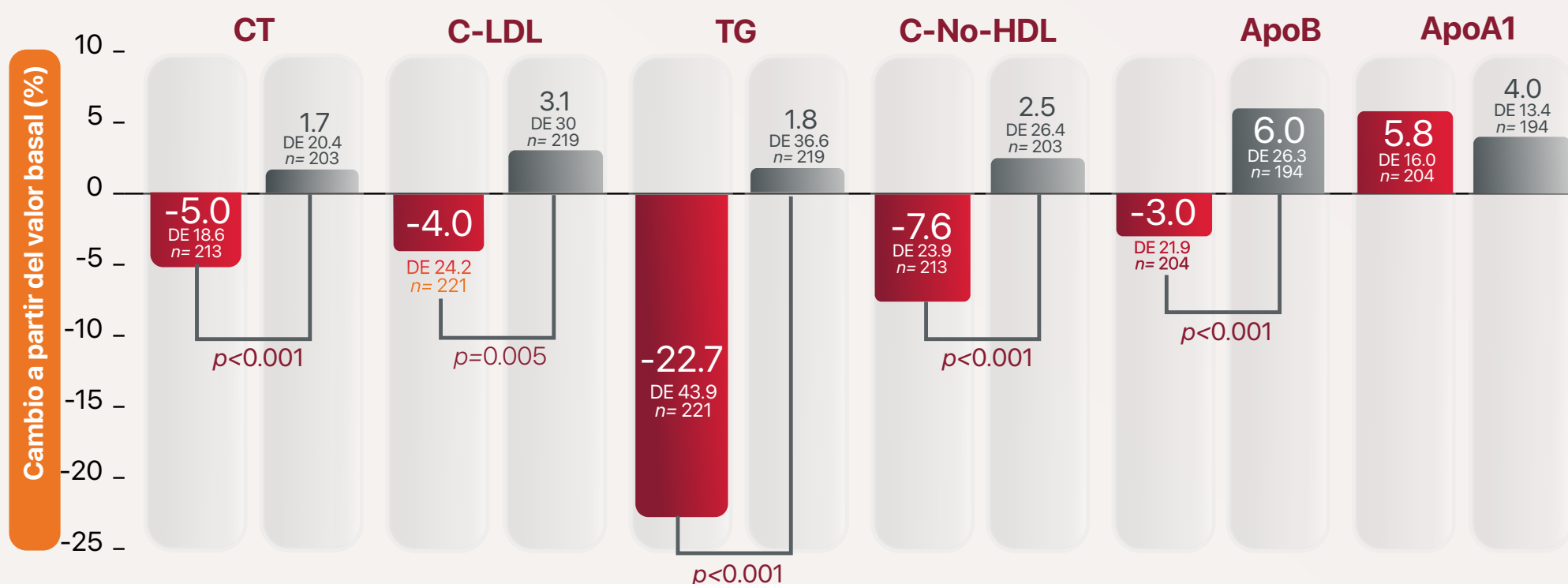
Estatina+fenofibrato
disminuyen el riesgo de ECV
vs. estatina+placebo.¹¹

*Datos obtenidos a partir de un análisis de subgrupos del estudio ACCORD (*The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes*) luego de 7.7 años de seguimiento.



FENOFIBRATO + SIMVASTATINA DISMINUYEN SIGNIFICATIVAMENTE EL C-NO-HDL VS. SIMVASTATINA SOLA¹²

Cambios a partir del valor basal luego de 24 semanas de seguimiento¹²



CT: colesterol total; DE: desviación estándar.

■ Simvastatina 40 mg ■ Fenofibrato 145 mg + simvastatina 40 mg

Adaptado de: Cholib EPAR, 2013.



ControLip-Dual disminuye el número de lipoproteínas aterogénicas **sin los riesgos asociados a dosis altas de estatinas.**¹³



Fenofibrato+simvastatina no aumentan la incidencia de toxicidad muscular o hepática.¹¹

Pacientes con ERC en tratamiento con fenofibrato pueden beneficiarse de disminuir sus niveles de microalbuminuria y macroalbuminuria.¹⁴

ControLip[®] - DUAL
Fenofibrato, Simvastatina

Combinación dual
que logra el control total

Reducción eficaz de
lipoproteínas aterogénicas¹³



Una combinación segura
y bien tolerada¹¹



1 TABLETA
VEZ AL DÍA¹³



Información para prescribir:

Indicaciones:

Terapia complementaria a la dieta y el ejercicio en pacientes adultos de alto riesgo cardiovascular con dislipidemia mixta para reducir los triglicéridos y aumentar los niveles de C-HDL cuando los niveles de C-LDL se controlan adecuadamente con la dosis correspondiente de simvastatina en monoterapia.¹³

Posología:

La dosis recomendada es una tableta al día.¹³

Contraindicaciones:

Contraindicado en pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave cuya tasa de filtración glomerular estimada es <60 ml/min/1.73 m².¹³

Efectos adversos:

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) notificadas con mayor frecuencia durante el tratamiento son aumento de la creatinina en sangre, infección del tracto respiratorio superior, aumento del recuento de plaquetas, gastroenteritis y aumento de alanina aminotransferasa.¹³



Guías



**Asociación
Americana de
Endocrinólogos
Clínicos**



**Sociedad Europea
de Cardiología**

EAS



**Sociedad Europea
de Aterosclerosis**





Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos

Recomendaciones

El C-No-HDL (colesterol total - C-HDL) debe calcularse para ayudar a la estratificación del riesgo en individuos con TG moderadamente elevados (200 a 500 mg/dL), diabetes y/o ECV arterosclerótica establecida (Grado B).⁵

Si se sospecha resistencia a la insulina, se debe evaluar el C-No-HDL para obtener información útil sobre la carga total de lipoproteínas aterogénicas del paciente (Grado D).⁵



Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos

Categorías de riesgo de ECV ateroscлерótica y niveles objetivo de LDL⁵

Categoría de riesgo	Factores de riesgo*/riesgo a 10 años*	Niveles objetivo		
		C-LDL (mg/dL)	C-No-HDL (mg/dL)	ApoB (mg/dL)
Riesgo extremadamente alto	● ECV ateroscлерótica progresiva, incluyendo angina inestable en pacientes que ya han logrado niveles de C-LDL <70 mg/dL ● ECV clínicamente establecida en pacientes con DM, ERC 3/4 o HF heterocigótica ● Antecedente de ECV ateroscлерótica prematura (<55 años en hombres, <65 años en mujeres)	<55	<80	<70
Muy alto riesgo	● Hospitalización reciente por SICA, enfermedad vascular coronaria, carotídea o periférica, riesgo a 10 años >20% ● Diabetes o ERC 3/4 con uno o más factores de riesgo ● HF heterocigótica	<70	<100	<80
Alto riesgo	● ≥2 factores de riesgo y riesgo a 10 años de 10 a 20% ● Diabetes o ERC 3/4 sin otros factores de riesgo	<100	<130	<90
Riesgo moderado	● ≤2 factores de riesgo y riesgo a 10 años <10%	<100	<130	<90
Bajo riesgo	● 0 factores de riesgo	<130	<160	NR

DM: diabetes mellitus; ECV: enfermedad cardiovascular; ERC: enfermedad renal crónica; HF: hipercolesterolemia familiar; NR: no recomendado; SICA: síndrome coronario agudo.

* Los factores de riesgo mayores independientes son C-LDL elevado, síndrome de ovarios poliquísticos, tabaquismo, hipertensión (tensión arterial ≥140/90 mmHg o en tratamiento con antihipertensivos), C-HDL bajo (<40 mg/dL), historia familiar de enfermedad arterial coronaria (en hombres, familiar de primer grado menor de 55 años; en mujeres, familiar de primer grado menor de 65 años); enfermedad renal crónica etapa 3/4, evidencia de calcio coronario y edad (≥45 años en hombres; ≥55 años en mujeres). Restar 1 factor de riesgo si la persona tiene niveles elevados de C-HDL.

** Determinado a través de la calculadora de riesgo de Framingham.

2019 Sociedad Europea de Cardiología/ Sociedad Europea de Aterosclerosis

Recomendaciones

Para evaluar el riesgo cardiovascular (RCV)

El CT debe utilizarse para la estimación de RCV total en el sistema SCORE

El análisis del C-HDL está recomendado para definir el RCV utilizando el sistema SCORE en línea

El análisis del C-LDL está recomendado como primera herramienta de cribado, diagnóstico y tratamiento.

El análisis de TG se recomienda como parte del análisis rutinario de lípidos.

La evaluación del C-No-HDL está recomendada para la estimación de riesgo, especialmente en pacientes con altos niveles de TG, DM, obesidad o niveles muy bajos de C-LDL

Clase⁺

I

I

I

I

I

Nivel⁺⁺

C

C

C

C

C

⁺ Evidencia y/o acuerdo general de que un tratamiento o procedimiento es beneficioso, útil y/o efectivo

⁺⁺ Consenso de recomendaciones de experto y/o pequeños estudios, estudios retrospectivos y/o registros

Adaptado de: Mach F, et al. Eur Heart J 2020.

CT: colesterol total; DM: diabetes mellitus; RCV: riesgo cardiovascular; SCORE: estimación sistemática de riesgo coronario (Systematic Coronary Risk Estimation).



Referencias

1. Rosolová H, Nussbaumerová B. Markery reziduálního kardiovaskulárního rizika [Residual cardiovascular risk markers]. *Vnitr Lek*. 2014;60(11):937-941.
2. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators: Bagnent C, Keech A, Kearny PM, *et al*. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatments: prospective a meta-analysis of data from 90 056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*. 2005;366:1267-1278.
3. Cuartas SA, María Pérez TME. Evaluación comparativa entre el colesterol no-HDL y el colesterol-LDL en niños y adolescentes. *Rev Cuba Pediatr*. 2016;89(Suppl 1). Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/193/84> (Último acceso: 03 de agosto de 2020).
4. Mach F, Baigent C, Catapano AL, *et al*. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111-188.
5. Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S, *et al*. Association of LDL Cholesterol, Non-HDL Cholesterol, and Apolipoprotein B Levels With Risk of Cardiovascular Events Among Patients Treated With Statins. A Meta-analysis. *JAMA*. 2012;307(12):1303-1309.
6. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, *et al*. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease. *Endocrine Practice*. 2017;23(Suppl 2):1-87.
7. Alagona P Jr. Beyond LDL cholesterol: the role of elevated triglycerides and low HDL cholesterol in residual CVD risk remaining after statin therapy. *Am J Manag Care*. 2009;15(3 Suppl):S65-S73.
8. Catapano AL, Reiner Z, De Backer G, *et al*. 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). *Atherosclerosis*. 2011;217(1):3-46.
9. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification. Londres. 2014. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg181/resources/cardiovascular-disease-risk-assessment-and-reduction-including-lipid-modification-pdf-35109807660997> (Último acceso: 15 de junio de 2020).
10. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, *et al*. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(24):3168-3209.
11. Elam MB, Ginsberg HN, Lovato LC, *et al*. Association of Fenofibrate Therapy With Long-term Cardiovascular Risk in Statin-Treated Patients With Type 2 Diabetes. *JAMA Cardiol*. 2017;2(4):370-380.
12. European public assessment report (EPAR). Actualizado el 18 de septiembre de 2013. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/cholib-epar-public-assessment-report_en.pdf (Último acceso: 12 de junio de 2020).
13. IPP-A ControLip-Dual®.
14. ACCORD Study Group: Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, *et al*. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010;362(17):1563-1574.