Evaluar si existe alguna condición o fármaco que favorezca intolerancia

DL 2ª ?

** Se adjunta tabla*

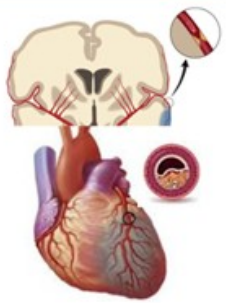
Fs ?

** Se adjunta tabla*

Otros Factores ?

- Enolismo
- Ejercicio extremo

Evaluar conjuntamente riesgos/beneficios de estatina



35 – 40%

IAM, ictus, revascularización o muerte

Valorar asociación de Ezetimibe si el paciente está con monoterapia

(permitiría ↓ dosis de estatina sin perder potencia)

EZETIMIBE

Reducción adicional de **20%** en los niveles de LDL-c

Cambio a otra estatina

Evaluar cuál es la estatina más favorable para resolver intolerancia

** Se adjuntan tablas de Farmacocinética, Potencia y miotoxicidad*

Ejercicio físico moderado

Ejercicio físico moderado

(no extremo)

RHB CARDIACA
↓Morbi-mortalidad
↑Adherencia tratamiento
↑consecución de objetivos

Prescripción de estatina a días alternos

Prescripción a días alternos. Evaluar si mejora intolerancia

En caso de INTOLERANCIA o NO consecución de OBJETIVOS → plantear asociación otros fármacos (iPCSK9, Ácido Bempedoico)

DISLIPEMIA SECUNDARIA

Fenotipo	Fracción alterada	Enfermedades subyacentes y terapias asociadas
I	QM	Diabetes mellitus, pancreatitis aguda y disgammaglobulinemia
IIa	LDL	Hipotiroidismo, síndrome nefrótico, colestasis, porfiria aguda intermitente, disgammaglobulinemia y anorexia nerviosa
IIb	VLDL, LDL	Síndrome nefrótico, anticonceptivos orales y disgammaglobulinemia
III	IDL (βVLDL)	Hipotiroidismo, diabetes mellitus y disgammaglobulinemia
IV	VLDL	Diabetes mellitus, obesidad, insuficiencia renal, disgammaglobulinemia, alcoholismo, hipercalcemia idiopática, sepsis y corticoides
V	VLDL, QM	Diabetes mellitus, alcoholismo, anticonceptivos orales y glucogenosis

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

CYP1A2	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP2E1	CYP3A4
Acetominofen Cafeina Teofilina	Alprenolol Diclofenaco Fluvastatina Hexobarbital Fenitoina Rosuvastatina Tolbutamida Warfarina	Diazepam Ibuprofeno Mefenitoina Metilfenobarbital Omeprazol Fenitoina Proguanil	Amitriptilina Codeina Debrisoquina Flecainida Imipramida Metoprolol Mibefradil Nortriptilina Propafenona Propranolol Tioridazina Timolol	Acetaminofen Etanol Halotano	Amiodarona Atorvastatina Claritromicina Ciclosporina Diltiazem Eritromicina Itraconazol Lacidipino Lovastatina Mibefradil Nifedipino Inhibidores de la proteasa Quinidina Sildenafilo Simvastatina Terbinafina Verapamil Warfarina

Circulation 2006;114:2788-97

FARMACOCINÉTICA DE LAS ESTATINAS

	LOVASTATINA	PRAVASTATINA	FLUVASTATINA	SIMVASTATINA	ATORVASTATINA	ROSUVASTATINA	PITAVASTATINA
BIODISPONIBILIDAD	< 5%	17%	6%	< 5%	12%	20%	51%
METABOLITOS ACTIVOS	Si	No	No	Si	Si	No	Si
UNIÓN A PROTEINAS	> 95%	50%	98%	95%	≥ 90%	89%	99%
VIDA MEDIA (horas)	2	1-2	4,7	1-2	14	19	12
EXCRECIÓN (VÍA PRINCIPAL)	Fecal	Fecal	Fecal	Fecal	Fecal	Fecal	Fecal
EXCRECIÓN RENAL	10%	20%	< 6%	13%	2%	10%	15%
METABILIZACIÓN HEPÁTICA	CYP450 3A4	Sulfatación	CYP450 2C9	CYP450 3A4	CYP450 3A4	CYP450 2C9 y 2C19	CYP450 2C9, 2CB
SOLUBILIDAD	Lipofílica	Hidrofílica	Lipofílica	Lipofílica	Lipofílica	Hidrofílica	Lipofílica
EFECTO DE LA DIETA EN LA ABSORCIÓN	Incrementa	Disminuye	Insignificante	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Disminuye

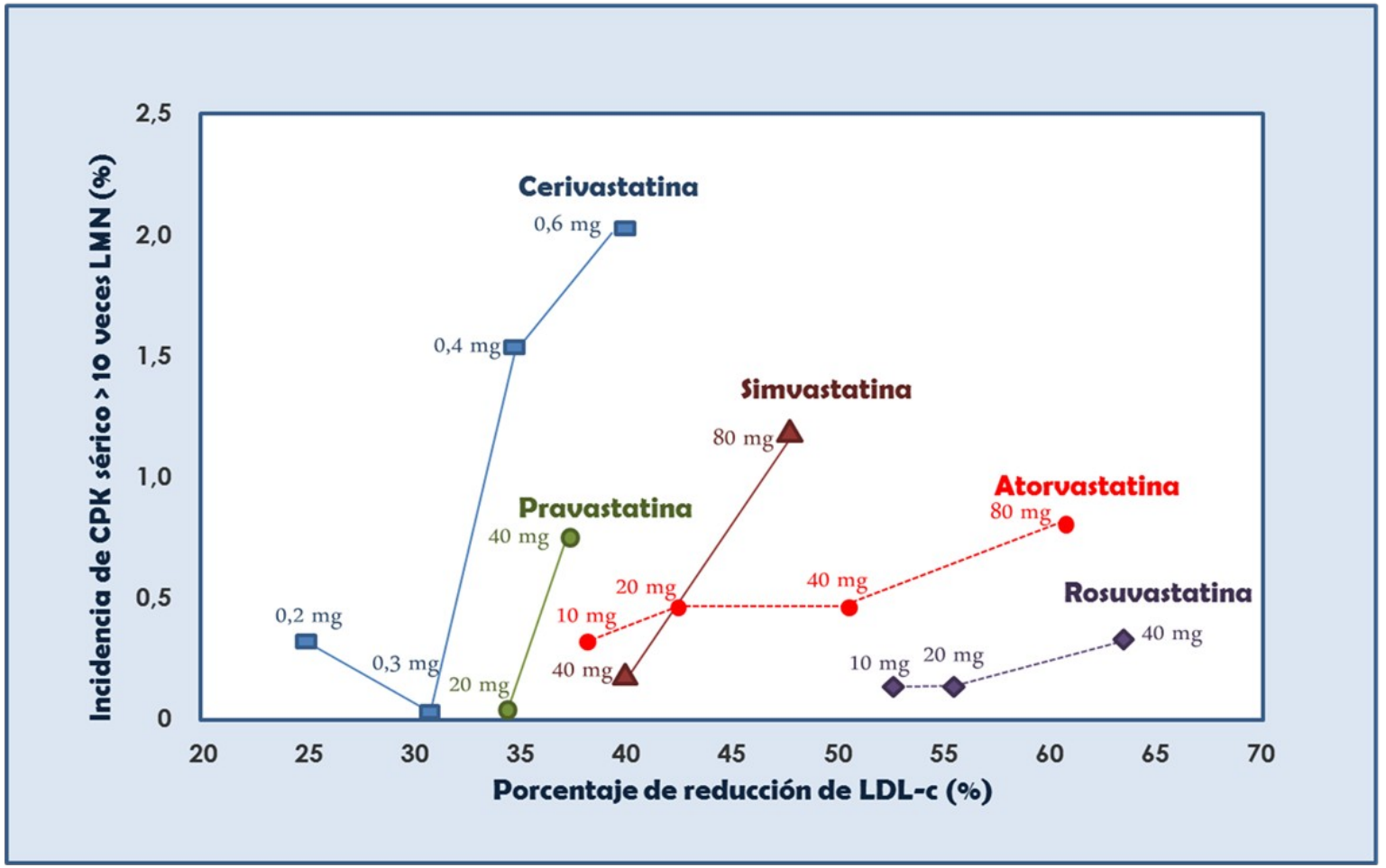
Modificado de Rev Esp Cardiol 2011;11:14-20

ESTATINAS Y DESCENSO PORCENTUAL DE LDL-colesterol

LOVASTATINA mg	PRAVASTATINA mg	FLUVASTATINA mg	SIMVASTATINA mg	PITAVASTATINA mg	ATORVASTATINA mg	ROSUVASTATINA mg	↓ LDL-c (%)
	10	20					20
20	20	40	10				28
40	40	80	20	1	10		33
			40	2	20	5	40
					30		44
				4	40	10	47
					60		51
					80	20	55
						40	63

BMJ. 2003; 326(7.404): 1.423.

MIOTOXICIDAD POR ESTATINAS: TIPO Y DOSIS DE ESTATINAS

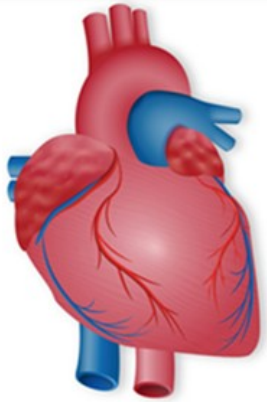


Cleve Clin J Med 2011;78:393-403
Am J Cardiol 2003;92:23K-29K

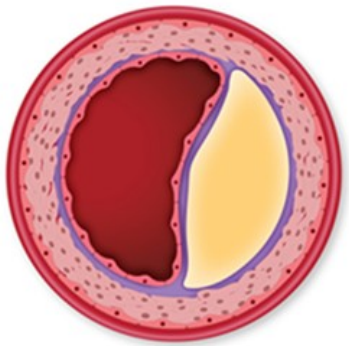
Approach to Statin Intolerance

Discussion and shared decision making with patient

Assess ASCVD risk and share with patient their risk of cardiovascular events and expected risk reduction with statins



35-40% reduction in heart attack, stroke, revascularization or death



Stabilize plaque if LDL-C <70 mg/dl (1.8 mmol/L)

Evaluate for other medical conditions (e.g. hypothyroid, vitamin D deficiency) or drug interactions

If on statin and having muscle or other symptoms: propose a 1-month holiday – AND – a rechallenge to assess for recurrence of those symptoms

Can try non-daily dosing of ultra low dose statin (e.g. rosuvastatin 2.5 mg 3x/week)

If intolerant of all statins – move to non-statins: ezetimibe, PCSK9 inhibitor (or bempedoic acid or bile acid sequestrants)

ESC Guidelines approach
Use maximally tolerated statin +/- ezetimibe +/- PCSK9 inhibitor to titrate to ESC goal based on cardiovascular risk

Eur Heart J, ehac156, https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac156