



**Curso: “Temas destacados en
clínica médica. Diagnóstico,
tratamiento y correlación con
parámetros bioquímico-clínicos”**

DISLIPEMIAS

**Dra María Elisa Saez
Endocrinóloga**

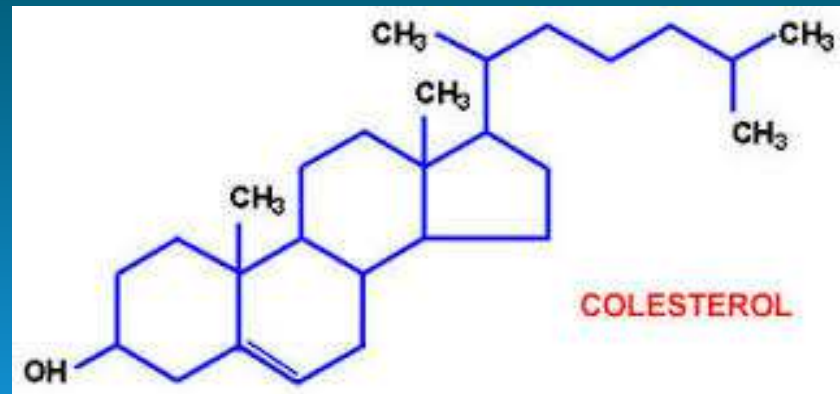
QUE ES ?

- **Dislipemias** comprende un grupo de patologías, que se definen como elevación de lipoproteínas que incluyen LDL-C, no HDL-C y triglicéridos.
- Todas éstas incrementan independientemente el riesgo de enfermedad cardiovascular.

CLASES DE LÍPIDOS:

COLESTEROL:

- Hidrato de carbono con una cadena extra de 8 carbonos. Es el principal componente de las membranas celulares. Forma hormonas y Acidos biliares.



CLASES DE LÍPIDOS:

LIPIDOS COMPLEJOS

- **TRIGLICÉRIDOS:** 1 Glicerol + 3 moléculas de AG
(Sirve para almacenar AG)
- **FOSFOLÍPIDOS:** 3 Gliceroles + 2 AG + 1 fosfato
(Comp hidrofílicos de membranas)

QUE SON LAS LIPOPROTEÍNAS?

- Son complejos de gran tamaño que sirven de vehículo para transportar lípidos y vitaminas liposolubles.
- Esenciales en la absorción del colesterol, AG y vitaminas de los alimentos.

LIPOPROTEÍNAS:

- Se dividen en 5 clases según su peso:
- QUILOMICRONES
- VLDL
- IDL
- LDL
- HDL

La mayor parte de los TAG son transportados por quilomicrones y VLDL.

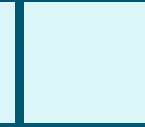
La mayor parte del colesterol por LDL y HDL.

POR QUE SIRVE ESTUDIARLAS

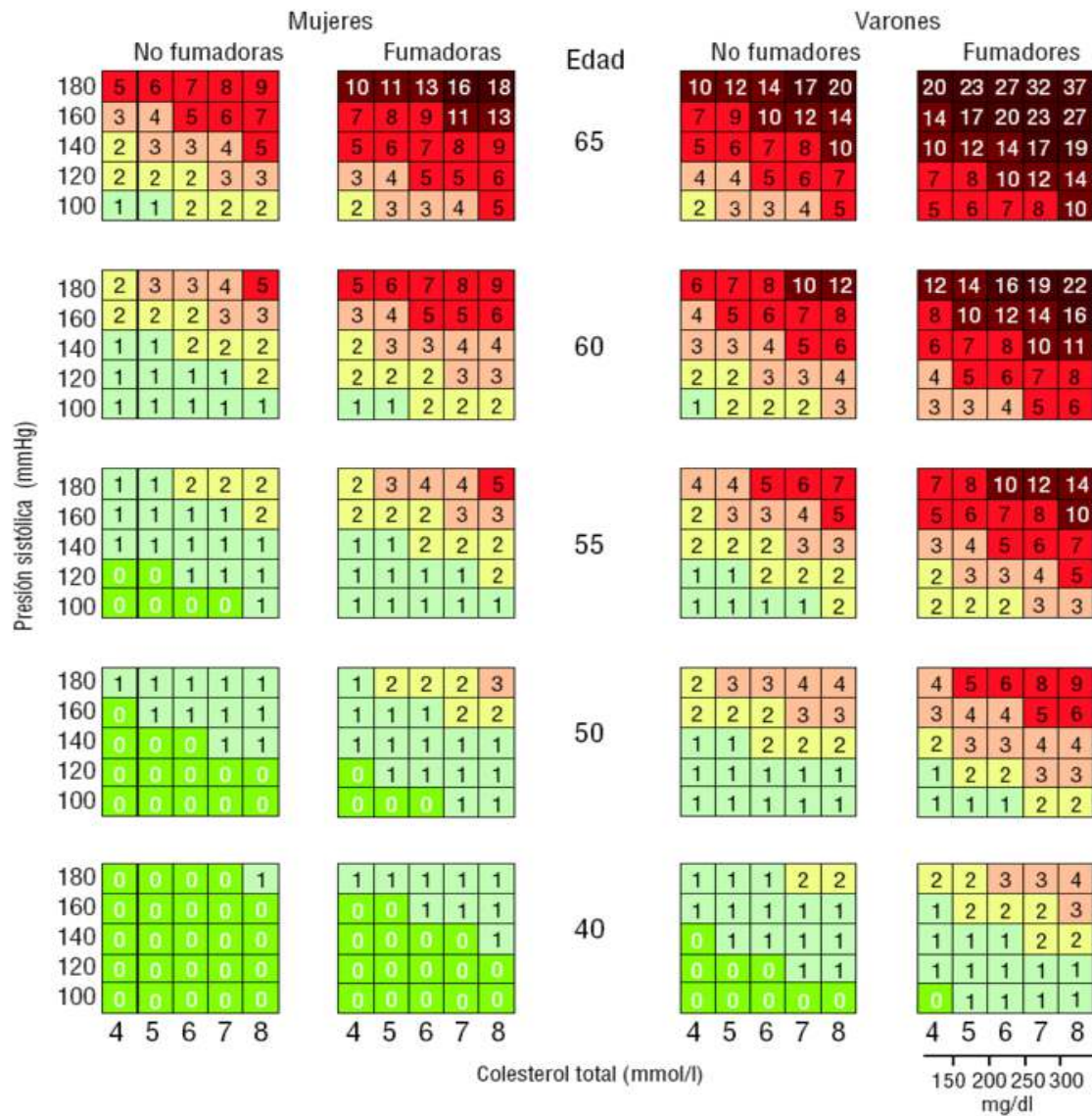


EVALUACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR:

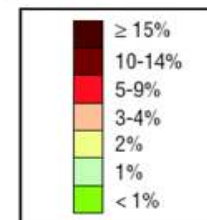




- Las dislipemias pueden tener significados distintos en distintos subgrupos de pacientes, y pueden estar relacionadas con la predisposición genética y/o la presencia de comorbilidades.
- Esto requiere una atención especial, complementaria al manejo del riesgo CV



Riesgo cardiovascular en 10 años



**Table 1
ASCVD Risk Categories and Treatment Goals**

Risk category	Risk factors and 10-year risk	Treatment goals (mg/dL)			
		LDL-C	Non-HDL-C	Apo B	TG
Extreme risk	<ul style="list-style-type: none"> Progressive ASCVD including unstable angina Established clinical ASCVD plus diabetes or CKD ≥ 3 or HeFH History of premature ASCVD (<55 y, male; <65 y, female) 	<55	<80	<70	<150
Very high risk	<ul style="list-style-type: none"> Established clinical ASCVD or recent hospitalization for ACS, carotid, or peripheral vascular disease, or 10-year risk >20% Diabetes with ≥ 1 risk factor(s) CKD ≥ 3 with albuminuria HeFH 	<70	<100	<80	<150
High risk	<ul style="list-style-type: none"> ≥ 2 risk factors and 10-year risk 10-20% Diabetes or CKD ≥ 3 with no other risk factors 	<100	<130	<90	<150
Moderate risk	<ul style="list-style-type: none"> <2 risk factors and 10-year risk <10% 	<100	<130	<90	<150
Low risk	<ul style="list-style-type: none"> No risk factors 	<130	<160	NR	<150

RIESGO MUY ALTO:

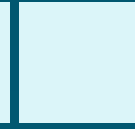
- • ECV documentada por pruebas invasivas o no invasivas (coronariografía, ecocardiografía de estrés, placa carotídea por ultrasonidos), SCA, revascularización coronaria, EAP.
- • Pacientes con diabetes mellitus tipo 2, pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y lesión de órganos diana (como microalbuminuria).
- • Pacientes con ERC moderada o grave (TFG < 60 ml/min).
- • Un riesgo SCORE calculado a 10 años $\geq 10\%$.

RIESGO ALTO:

- • Factores individuales de riesgo muy elevados, como dislipemia familiar e hipertensión grave.
- • Un riesgo SCORE $\geq 5\%$ y un riesgo a 10 años de ECV mortal $< 10\%$.

RIESGO MODERADO:

- Riesgo SCORE es $\geq 1\%$ y $< 5\%$ a los 10 años.
- La mayoría de las personas de mediana edad pertenecen a esta categoría de riesgo, que depende también de otros factores como la historia familiar de enfermedad coronaria prematura, obesidad abdominal, nivel de actividad física, concentraciones de cHDL, TG, fibrinógenos, homocisteína y apoB y clase social.



BAJO RIESGO:

- La categoría de bajo riesgo se aplica a individuos con un riesgo SCORE < 1%.

FACTORES ADICIONALES:

Table 2
Major Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk Factors

Major risk factors	Additional risk factors	Nontraditional risk factors
Advancing age ^{a,b,c,d} ↑Total serum cholesterol level ^{a,b,d} ↑Non-HDL-C ^d ↑LDL-C ^{a,d} Low HDL-C ^{a,d,e} Diabetes mellitus ^{a,b,c,d} Hypertension ^{a,b,c,d} Chronic kidney disease 3,4 ^b Cigarette smoking ^{a,b,c,d} Family history of ASCVD ^{a,d,g}	Obesity, abdominal obesity ^{c,d} Family history of hyperlipidemia ^d ↑Small, dense LDL-C ^d ↑Apo B ^d ↑LDL particle concentration Fasting/postprandial hypertriglyceridemia ^d PCOS ^d Dyslipidemic triad ^f	↑Lipoprotein (a) ↑Clotting factors ↑Inflammation markers (hsCRP; Lp-PLA ₂) ↑Homocysteine levels Apo E4 isoform ↑Uric acid ↑TG-rich remnants

A QUIEN PEDIR PERFIL LIPÍDICO?

- Considerar en varones ≥ 40 años y en mujeres ≥ 50 o posmenopáusicas, especialmente en presencia de otros factores de riesgo.
- Además, a todas las personas con evidencia de aterosclerosis en cualquier lecho vascular o con diabetes mellitus tipo 2.
- Individuos con historia familiar de ECV prematura.



- En pacientes con hipertensión arterial.
- Se debe examinar a los pacientes con obesidad central —definida como una circunferencia de cintura ≥ 94 cm en varones y ≥ 80 cm en mujeres— o con un IMC ≥ 25
- El riesgo CV aumenta más rápidamente con el aumento del IMC y llega a ser casi exponencial a partir de IMC ≥ 27





DISLIPEMIAS

PRIMARIAS:

AUMENTO DE COLESTEROL

- Hipercolesterolemia familiar
- APO B100 defectuosa
- Hipercolesterolemia Poligénica

AUMENTO DE COLESTEROL Y TAG

- Hiperlipemia combinada familiar
- Hiperlipoproteinemia tipo III (disbetalipoproteinemia)

AUMENTO DE TAG

- Hipertrigliceridemia familiar
- LPL
- APO CII
- Hipertrigliceridemia esporádica

SECUNDARIAS:

AUMENTO DE COLESTEROL

- Hipotiroidismo
- Sme nefrótico

AUMENTO DE COLESTEROL Y TAG

- Hipotiroidismo
- Sme nefrótico
- DBT

AUMENTO DE TAG

- DBT
- OH
- E2



II. Secondary Causes of Lipid Disorders

Recommendation: manage secondary cause(s) and treat lipid disorders as appropriate

Undesirable lifestyle conditions

- Excessive alcohol intake
- Lack of physical activity
- Fat-dense diet (primarily saturated fat)
- High carbohydrate/high sugar intake
- Malnutrition

Medical conditions

- Overweight/obesity/metabolic syndrome/prediabetes
- Uncontrolled diabetes
- Hypothyroidism
- Pregnancy
- CKD ≥ 3 , especially with albuminuria
- Nephrotic syndrome
- Cholestatic diseases of the liver
- Lipodystrophy
- Paraproteinemia (dysgammaglobulinemia; MM)
- Chronic inflammatory conditions (RA, SLE)

Medications

- Progestins
- Oral estrogens
- Anabolic steroids
- Selective estrogen receptor modulators
- Protease inhibitors (for treatment of HIV)
- Immunosuppressive drugs (eg, cyclosporine, mTOR kinase inhibitor)
- Glucocorticoids
- Retinoids
- Interferon
- Taxol derivatives
- L-asparaginase
- Cyclophosphamide
- Atypical antipsychotic drugs
- Beta-blockers
- Thiazide diuretics
- Bile acid sequestrants^a

^aBile acid sequestrants lower LDL-C but may increase triglycerides.

Abbreviations: CKD = chronic kidney disease; HIV = human immunodeficiency viruses; LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol; MM = multiple myeloma; mTOR = mammalian target of rapamycin; RA = rheumatoid arthritis; SLE = systemic lupus erythematosus.



HIPERCOLESTEROLEMIA FLIAR:

- Mutación del gen del receptor de LDL
- **Heterocigotas (1/500 pers)**
 - Col Total mayor a 300. LDL mayor a 250
 - Xantomas tendinosos en el 75%.
 - Xantelasmas
 - Area corneal senil antes de los 40 años
 - Coronariopatía prematura
- **Homocigotas (1/1mill)**
 - Col total mayor a 600-1000. LDL 550-950
 - IAM, muerte antes de los 20 años.



DÉFICIT DE LPL (tipo I):

- Mutación del gen LPL.
- Al bloquear el aclaramiento de LP ricas en TAG, éstos aumentan a 2000 o mas.
- Pancreatitis. Lipemia retinalis. Hepatoesplenomegalia. Xantomas eruptivos. Suero lipémico.
- Desde niños. Infrecuente.

HIPERTRIGLICERIDEMIA FLIAR:

- Sobreproducción de VLDL rico en TAG.
- TAG //200 y 500
- Historia familiar.
- Se agrava por DBT, Obesidad






SECUNDARIAS:





- El diagnóstico de dislipemia secundaria debe realizarse con una complete HISTORIA CLÍNICA.
- Laboratorio (GLUCEMIA-TSH-FUNCION RENAL Y HEPÁTICA)



HIPOTIROIDISMO:


-  LDL Y TAG por  del clearance y por  de la expresión del receptor de LDL.

ESTRÓGENOS:

-  los TAG.
-  EI HDL.
-  EI LDL por  su clearance.



OH:

-  Los TAG por inhibición de la oxidación de AG por el hígado.

QUE PIDO



PERFIL LIPÍDICO:

- Colesterol total
- HDL-C
- Triglicéridos
- LDL-C
- no-HDL-C calculado

En pacientes con riesgo cardiovascular se puede solicitar: apo B, Lp(a) y PCR de alta sensibilidad.

- ECG
- P.E.G.
- ECOGRAFIA DOPPLER CAROTÍDEA

**CONSENSUS STATEMENT BY THE AMERICAN ASSOCIATION OF
CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF
ENDOCRINOLOGY ON THE MANAGEMENT OF DYSLIPIDEMIA AND
PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASE ALGORITHM –
2020 EXECUTIVE SUMMARY**

*Yehuda Handelsman, MD, Chair¹; Paul S. Jellinger, MD, Co-Chair²; Chris K. Guerin, MD, Co-Chair³;
Zachary T. Bloomgarden, MD⁴; Eliot A. Brinton, MD⁵; Matthew J. Budoff, MD⁶;
Michael H. Davidson, MD⁷; Daniel Einhorn, MD⁸; Sergio Fazio, MD⁹; Vivian A. Fonseca, MD¹⁰;
Alan J. Garber, MD, PhD¹¹; George Grunberger, MD¹²; Ronald M. Krauss, MD¹³;
Jeffrey L. Mechanick, MD¹⁴; Paul D. Rosenblit, MD, PhD¹⁵; Donald A. Smith, MD, MPH¹⁶;
Kathleen L. Wyma, MD, PhD¹⁷*

NICE National Institute for
Health and Care Excellence

Lipid modification: cardiovascular
risk assessment and the modification
of blood lipids for the primary and
secondary prevention of
cardiovascular disease

Issued: July 2011

cardiovascular disease

Guía de la ESC/EAS sobre el manejo de las dislipemias

Grupo de Trabajo de la Sociedad
Europea de Cardiología (ESC) y de la
Sociedad Europea de Aterosclerosis
(EAS)

Desarrolladas con la colaboración
especial de la Asociación Europea
para la Prevención y Rehabilitación
Cardiovascular◊

TRATAMIENTO

IV. ASCVD Risk Categories and Treatment Goals

Risk category	Risk factors ^a and 10-year risk	Treatment goals (mg/dL)			
		LDL-C	Non-HDL-C	Apo B	TG
Extreme risk	<ul style="list-style-type: none"> Progressive ASCVD including unstable angina Established clinical ASCVD plus diabetes or CKD ≥ 3 or HeFH History of premature ASCVD (<55 years, male; <65 years, female) 	<55	<80	<70	<150
Very high risk	<ul style="list-style-type: none"> Established clinical ASCVD or recent hospitalization for ACS, carotid, or peripheral vascular disease, or 10-year risk >20% Diabetes with ≥ 1 risk factor(s) CKD ≥ 3 with albuminuria HeFH 	<70	<100	<80	<150
High risk	<ul style="list-style-type: none"> ≥ 2 risk factors and 10-year risk 10-20% Diabetes or CKD ≥ 3 with no other risk factors 	<100	<130	<90	<150
Moderate risk	<ul style="list-style-type: none"> <2 risk factors and 10-year risk <10% 	<100	<130	<90	<150
Low risk	<ul style="list-style-type: none"> No risk factors 	<130	<160	NR	<150

^aMajor risk factors: advancing age, elevated non-HDL-C, elevated LDL-C, low HDL-C, diabetes, hypertension, CKD, cigarette smoking, family history of ASCVD

Abbreviations: ACS = acute coronary syndrome; apo B = apolipoprotein B; ASCVD = atherosclerotic cardiovascular disease; CKD = chronic kidney disease; HDL-C = high-density lipoprotein cholesterol; HeFH = heterozygous familial hypercholesterolemia; LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol; NR = not recommended; TG = triglyceride.



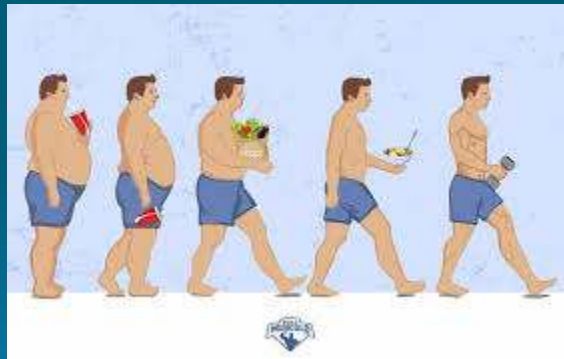
OBJETIVOS:

TRIGLICERIDOS:

- EL OBJETIVO PRINCIPAL ES <150 mg/dL;
- Niveles entre levels 150 a 199 mg/dL se clasifican como “límite alto”
- Niveles de 200 a 499 mg/dL son altos
- Niveles ≥ 500 mg/dL se considera “muy elevados”.

HDL-C:

- Niveles >50 mg/dL en hombres y 40 mg/dL en mujeres



TRATAMIENTO:

NO FARMACOLÓGICO:

- DIETA
- ADITIVOS/ALIMENTOS (proteína de soja-arroz chino-chia).
- PERDIDA DE PESO Y EJERCICIO





V. Lifestyle Recommendations

Intensity Stratified by Degree of CV Risk, Type of Dyslipidemia, and Related Complications

	General recommendations	Initial considerations	Implementation
Nutrition	Whole-food, plant-based, Mediterranean, and DASH diets recommended	Nuts, seeds, and avocado OK if no adiposity. If animal products consumed, order of preference: fish (especially fatty fish); lean meat and skinless poultry; limit processed foods	Focus on whole grains, legumes, vegetables, and fruits Avoid added sugars, salt, and fat Limit low-fiber grains and potatoes ("white starches"), fried foods, fast foods, and alcohol (especially if high triglycerides) Limit calories for 5-10% weight reduction ^a (if overweight/obesity)
Physical activity	Physical activity ≥3 times/week Reduce/break up prolonged sitting	Start with low duration and intensity of activity and increase slowly until activity goals are met	150-300 minutes/week of moderate-intensity or 75-150 minutes/week of high-intensity activity Resistance training ≥2 times/week
Sleep	Sleep duration 6-8 hours/night	Screen for and treat sleep apnea	Lifestyle modification with weight loss as needed Avoid sleeping pills
Mental health	Assess for depression, anxiety, and substance abuse	Lifestyle modification Address substance abuse Refer to mental health professionals as needed	Encourage community involvement (community centers, charitable organizations, schools, houses of worship, etc) and use of support services
Smoking	No tobacco or nicotine related products	Avoid passive exposure to tobacco smoke	Nicotine in any formulation is associated with atherosclerosis

^a See AACE/ACE Comprehensive Clinical Practice Guidelines for Medical Care of Patients with Obesity and AACE/ACE Treatment Algorithm for the Medical Care of Patients With Obesity.

Abbreviations: CV = cardiovascular; DASH = Dietary Approaches to Stop Hypertension.



CUALES SON LOS CAMBIOS QUE MAYOR PESO TIENEN EN EL DESCENSO DE LDL Y COLT

- Reducción de la ingesta de grasas saturadas +++
- Reducción de la ingesta de grasas trans +++
- Aumento de la ingesta de fibra ++
- Reducción de la ingesta de colesterol ++
- Reducción del exceso de peso +
- Utilización de alimentos funcionales enriquecidos con fitosteroles +++ (aceites vegetales, verduras, fruta fresca, frutos secos, cereales y legumbres).
- Uso de productos con proteína de soja +
- Aumento de la actividad física habitual +

INTERVENCIONES PARA REDUCIR TG:

- Reducción del exceso de peso corporal +++
- Reducción de la ingesta de alcohol +++
- Reducción de la ingesta de monosacáridos y disacáridos +++
- Aumento de la actividad física habitual ++
- Reducción de la cantidad total de la ingesta de hidratos de carbono ++

INTERVENCIONES PARA AUMENTAR cHDL :

- Reducción de la ingesta de grasas saturadas +++
- Aumento de la actividad física habitual +++
- Reducción del exceso de peso corporal ++
- Reducción de la ingesta de hidratos de carbono y sustitución de estos por grasas insaturadas ++
- Dejar de fumar +



TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO:



Figure 2. Screening and intervention strategies with LDL-C objectives according to 2019 ESC/EAS Dyslipidemia guidelines.

	Childhood Young adults	Primary prevention after 40 years	Secondary prevention or equivalent	Tertiary prevention
Screening strategy	Discuss LDL-C measure in teenage at risk (obesity, metabolic syndrome) Familial screening in HeFH	Estimation of risk category - SCORE risk - LDL-C level - CV risk factors - Risk modifiers	Clinical ASCVD Asymptomatic ASCVD : carotid plaque / coronary atherosclerosis eGFR < 30 ml/min DM with organ damages	Second vascular event within 2 years At risk of multiple ischemic events
Intervention	Lifestyle intervention Promotion of activity Lipid-lowering therapy if HeFH	According to risk category and LDL-C target : - Lifestyle intervention - Lifestyle intervention then lipid-lowering therapy - Direct lipid-lowering therapy	Maximally tolerated statins Ezetimibe PCSK9 inhibitors	Maximally tolerated statins Ezetimibe PCSK9 inhibitors

LDL-C objectives

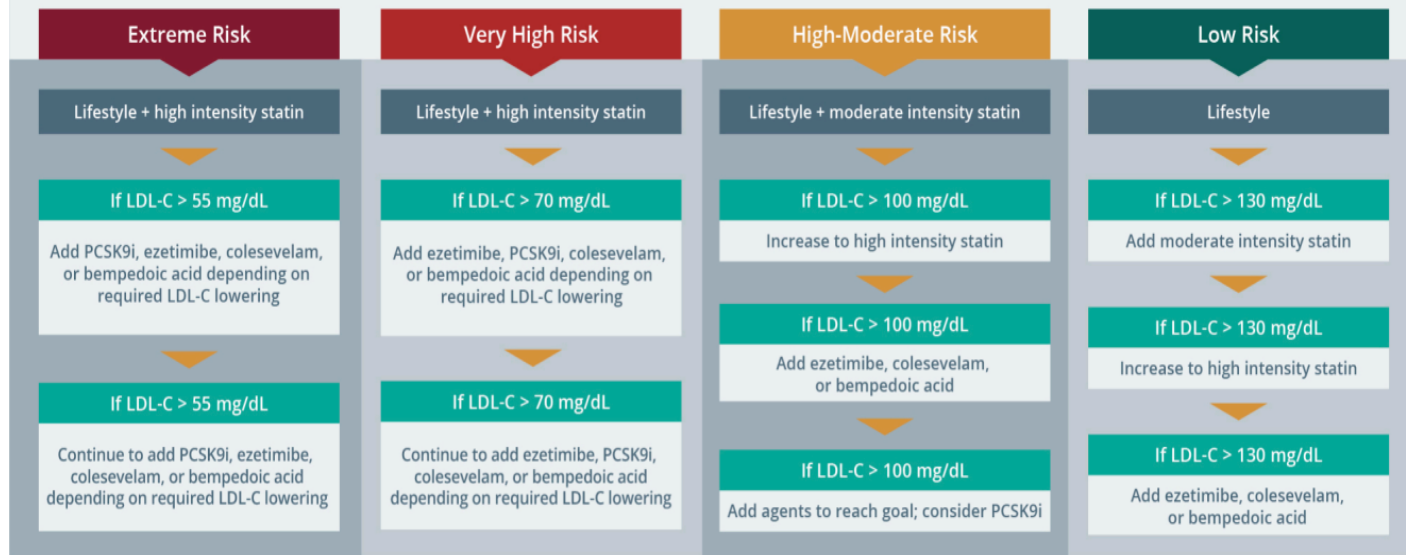
LDL-C ≤ 135 mg/dL or 50 % reduction in children with HeFH

Low-risk: LDL-C < 116 mg/dL
Moderate risk: LDL-C < 100 mg/dL
High-risk: LDL-C < 70 mg/dL

LDL-C < 55 mg/dL

LDL-C < 40 mg/dL

VI. TREATING LDL-C TO GOAL



← CHECK LIPIDS EVERY 3 MONTHS OR MORE FREQUENTLY WHEN NECESSARY →

HIGH-INTENSITY STATIN THERAPY		MODERATE-INTENSITY STATIN THERAPY			EZETIMIBE	PCSK9 INHIBITORS	COLESEVELAM	BEMPEDOIC ACID
Atorvastatin 40–80 mg	Rosuvastatin 5–10 mg	Atorvastatin 10–20 mg	Simvastatin 20–40 mg	Pitavastatin 2–4 mg	Ezetimibe 10 mg	Evolocumab 140 mg Q2W, 420 mg Q4W	Colesevelam 3.75 mg	Bempedoic Acid 180 mg
Rosuvastatin 20–40 mg	Fluvastatin XL 80 mg	Fluvastatin 40 mg BID	Pravastatin 40–80 mg	Lovastatin 40 mg		Alirocumab 75–150 mg Q2W		

When LDL-C goal is achieved, please refer to TG and Lp(a) slides.

Abbreviations: BID = twice daily; LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol; PCSK9i = proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitor; Q2W once every 2 weeks; TG = triglyceride.



MIOPATÍA POR ESTATINAS:

- Es el efecto adverso mas común. El paciente padece dolor y/ o debilidad muscular calambres o rigidez.
- Su incidencia varía entre el 5 y 20 %.
- Una CPK es útil para corroborar el diagnóstico clínico de dicha afección. (4 veces mayor), si los valores sobrepasan 10 veces el valor normal posiblemente haya rabdomiólisis.

INHIBIDORES DE LA REDUCTASA DE LA HMG-COA (estatinas):

Effects of LDL-C Lowering Agents ^a	
Agent	LDL-C reductions
Moderate-intensity HMG-CoA reductase inhibitors (statins)	
Lovastatin 40 mg	-31% to -42%
Pravastatin 40-80 mg	-34% to -37%
Fluvastatin 40 mg BID	-36%
Fluvastatin XL 80 mg	-35%
Pitavastatin 2-4 mg	-38% to -45%
Simvastatin 20-40 mg	-29% to -41%
Atorvastatin 10-20 mg	-29% to -33%
Rosuvastatin 5-10 mg	-45% to -52%
High-intensity HMG-CoA reductase inhibitors (statins)	
Atorvastatin 40-80 mg	-50% to -60%
Rosuvastatin 20-40 mg	-55% to -63%
Cholesterol absorption inhibitor: ezetimibe ^b	-12% to -17%
PCSK9 inhibitors	
Evolocumab 140 mg Q2W or 420 mg Q4W ^b	-63% to -71%
Alirocumab 75-150 mg Q2W ^b	-48% to -58%
Bile acid sequestrant: colestevlam ^b	-8% to -16%
ACL inhibitor: bempedoic acid ^b	-17% to -18%

SECUESTRADORES DE ACIDOS BILIARES:

- Resinas.
- Se fijan a los Ac Biliares intestinales y facilitan su excreción por heces.
- Colestiramina. Colestipol. colesevelam
- Pueden aumentar la concentración plasmática de TAG.
- Para obtener resultados se deben ingerir múltiples dosis diarias.
- Dan meteorismo y estreñimiento.
- Dan malabsorción de otros medicamentos.

NIACINA:

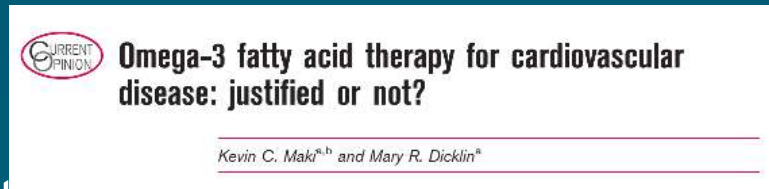
- Vitamina del complejo B.
- Disminuye LDL y TAG. Aumenta HDL.
- Segura.
- Múltiples dosis al día.
- Bochornos. Hepatitis. Gastritis.

FIBRATOS:

- Son agonistas del PPAR alfa (receptor que interviene en la regulación del metabolismo de los H de C y los lípidos)
- Estimulan la LPL. Reducen la producción de las VLDL. Aumentan HDL.
- Efectos variables sobre LDL.
- El efecto secundario mas frecuente es la dispepsia.
- Raro miopatía y hepatitis.
- Conllevan mas riesgo de cálculos biliares por aumento de secreción de colesterol a la bilis.

Otros:

- ACIDOS GRASOS OMEGA 3 (aceites de pescado- lino).
- EZETIMIBE
- FARMACOS COMBINADOS



- At present, the strongest evidence supports the use of 4 g/day of IPE (ethyl esters of EPA) as an adjunct to statin therapy in patients with **triglyceride elevation and clinical ASCVD or diabetes mellitus with additional ASCVD risk factors.** Ongoing research is expected to provide additional insights regarding the mechanisms responsible for ASCVD risk reduction with IPE therapy and efficacy of products containing EPA alone and EPA þ DHA.

MUCHAS GRACIAS POR SU
ATENCIÓN!!!!!!

