



CURSO DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO EN LA CLÍNICA MÉDICA DE HOY

2019

RIESGO CARDIOVASCULAR

Principales Sistemas actuales de estimación del riesgo de enfermedad cardiovascular para usar con personas aparentemente sanas

	Framingham ⁴⁴	SCORE ³⁰
Cálculo	Inicialmente, riesgo a 10 años de eventos de EC. Última versión: riesgo a 10 años de eventos de ECV. Versión NCEP-ATPIII: riesgo a 10 años de eventos coronarios graves	Riesgo a 10 años de mortalidad por ECV
Franja etaria (años)	30-75	40-65
Variables	Sexo, edad, colesterol total, cHDL, PAS, tabaquismo, DM, tratamiento hipertensivo	Sexo, edad, colesterol total o cociente colesterol total/cHDL, PAS, tabaquismo. Versiones para países con riesgo alto y bajo

Perfil Lipídico del SUERO	Valores de Referencia
Colesterol Total	< 200 mg/dL
Colesterol HDL	40 – 60 mg/dL
Colesterol LDL	< 100 mg/dL
Triglicéridos	< 150 mg/dL
Índice de Castelli: Col. Total / Col. HDL	< 4.5



PERFIL LIPIDICO - RECOMENDACIONES

*La concentración plasmática de **cLDL** elevada es una causa de aterosclerosis.*

Para pacientes con riesgo CV muy alto, se recomienda un objetivo de cLDL < 70 mg/dl o una reducción de al menos un 50% si el valor basal fuera (70-135 mg/dl).

Para pacientes con riesgo CV alto, se recomienda un objetivo de cLDL < 100 mg/dl) o una reducción de al menos un 50% si el valor basal fuera (100-200 mg/dl).

Para los demás pacientes en tratamiento reductor de cLDL, se debe considerar un objetivo < 115 mg/dl

*La concentración de **cHDL** baja se asocia a un riesgo CV aumentado, pero las maniobras dirigidas a aumentar el cHDL no se han asociado a disminución del riesgo CV.*

Una concentración de cHDL de < 40 mg/dl en varones y < 45 mg/dl en mujeres puede considerarse un marcador de riesgo

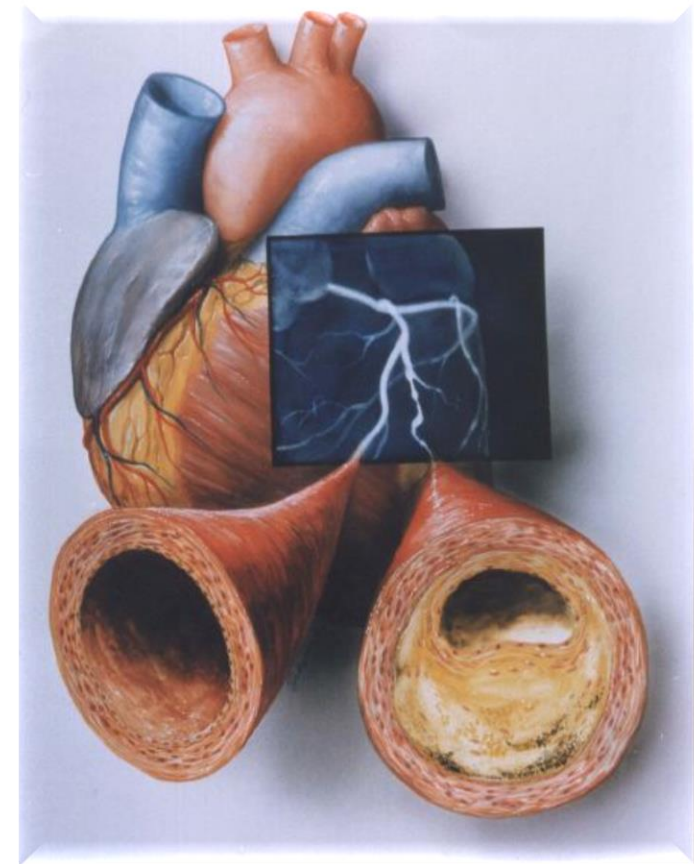
*Actualmente, una concentración de **triglicéridos** en ayunas > 150 mg/dl sigue considerándose un marcador de riesgo aumentado, pero no hay evidencias que apoyen el tratamiento a concentraciones menores.*

MARCADORES DE RIESGO EMERGENTES

Es importante subrayar que, aunque se han identificado muchos otros factores de riesgo, su contribución es, en general, muy pequeña, tanto para los cálculos de riesgo CV absoluto como para la reclasificación de una persona a otra categoría de riesgo

SE PUEDEN CLASIFICAR EN:

- Relacionados con el metabolismo lipídico: APO B, APO A1, Lp(a)
- Relacionados con el riesgo trombogénico: Homocisteína
- Relacionados con el proceso inflamatorio: PCRus , LpPLA2 y Fibrinógeno
- Específico de órgano (corazón): Troponina T(us), NT-proBNP (en estudio)
- Otros: Vitamina D



Artículo especial

Este artículo completo solo se encuentra disponible en versión electrónica: www.revespcardiol.org

Guía ESC 2016 sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica



Sexto Grupo de Trabajo Conjunto de la Sociedad Europea de Cardiología y otras Sociedades sobre Prevención de Enfermedad Cardiovascular en la Práctica Clínica (constituido por representantes de 10 sociedades y expertos invitados)

Desarrollada con la contribución especial de la *European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* (EACPR)

Autores/Miembros del grupo de trabajo: Massimo F. Piepoli* (coordinador) (Italia), Arno W. Hoes* (coordinador) (Países Bajos), Stefan Agewall (Noruega)¹, Christian Albus (Alemania)⁹, Carlos Brotons (España)¹⁰, Alberico L. Catapano (Italia)³, Marie-Therese Cooney (Irlanda)¹, Ugo Corrà (Italia)¹, Bernard Cosyns (Bélgica)¹, Christi Deaton (Reino Unido)¹, Ian Graham (Irlanda)¹, Michael Stephen Hall (Reino Unido)⁷, F.D. Richard Hobbs (Reino Unido)¹⁰, Maja-Lisa Løchen (Noruega)¹, Herbert Löllgen (Alemania)⁸, Pedro Marques-Vidal (Suiza)¹, Joep Perk (Suecia)¹, Eva Prescott (Dinamarca)¹, Josep Redon (España)⁵, Dimitrios J. Richter (Grecia)¹, Naveed Sattar (Reino Unido)², Yvo Smulders (Países Bajos)¹, Monica Tiberi (Italia)¹, H. Bart van der Worp (Países Bajos)⁶, Ineke van Dis (Países Bajos)⁴ y W.M. Monique Verschuren (Países Bajos)¹

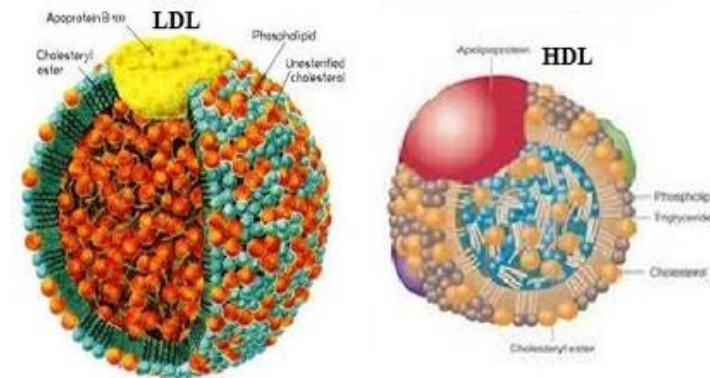


- No se recomienda evaluar “sistemáticamente” los marcadores circulantes
- Tener en cuenta que el ajuste en la estimación de riesgo es pequeño
- Se pueden utilizar para la reclasificación de individuos con riesgo moderado y en los límites del punto de corte de la categoría superior o inferior

APO B



- Componente proteico ppal. de las partículas aterogénicas (LDL, IDL, VLDL)
- Su determinación permite estimar el N.º total de partículas aterogénicas.



APO A1



- Principal constituyente proteico de las lipoproteínas HDL: factor protector
- Su determinación aislada no brinda mayor información que la suministrada por el Col-HDL

APO B / APO A1



- Permite reconocer trastornos en el metabolismo lipídico y el riesgo existente de desarrollar aterosclerosis y cardiopatías coronarias
- Complementa la determinación de HDL y LDL

Valores de Referencia

< 0.9 hombres

< 0.8 mujeres

LIPOPROTEÍNA (a)

- Es una partícula lipoproteica similar a las lipoproteínas de baja densidad (LDL) que, a diferencia de éstas, contiene una apolipoproteína (apo) específica, la apo (a), unida a la apo B-100 mediante un puente disulfuro
- Dado que la Lpa y la LDL son metabólicamente distintas, es evidente que las características especiales de Lpa, incluyendo su heterogeneidad en cuanto a tamaño y densidad son atribuibles a apo(a).
- La concentración de Lp(a) elevada se asocia a un aumento del riesgo de EC y accidente cerebrovascular isquémico.
- Recomendado en ptes con riesgo incrementado de ECV, particularmente en aquellos con valores límites de Colesterol LDL o alta Apolipoproteina B

Valor de Referencia: < 30 mg/dl

- Valores > 30 mg/dl aumentan el Riesgo de ECV
- Valores elevados de Lp(a) y Col-LDL, aumentan hasta 6 veces dicho riesgo

Artículo especial

Este artículo completo solo se encuentra disponible en versión electrónica: www.revespcardiol.org

Guía ESC/EAS 2016 sobre el tratamiento de las dislipemias



Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la *European Atherosclerosis Society* (EAS) sobre el Tratamiento de las Dislipemias

Desarrollada con la colaboración especial de la *European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* (EACPR)

La apoB se debe considerar marcador de riesgo alternativo siempre que esté disponible, sobre todo en sujetos con TG elevados

La Lp(a) se debe considerar en casos de riesgo alto seleccionados, pacientes con historia familiar de ECV prematura y la reclasificación del riesgo cuando esté próximo al límite

El cociente apoB/apoA₁ se puede considerar como análisis alternativo para el cálculo del riesgo

RECOMENDACIONES

Homocisteína

Es un aminoácido sulfurado no esencial producido como intermediario en el ciclo de la metionina.

Se encuentra un 80% unido a proteínas plasmáticas y 20% libre
Su metabolismo se realiza a través de dos vías: Remetilación y Transulfuración en la cual interviene las vitaminas B12, B6 y Fólico (B9)

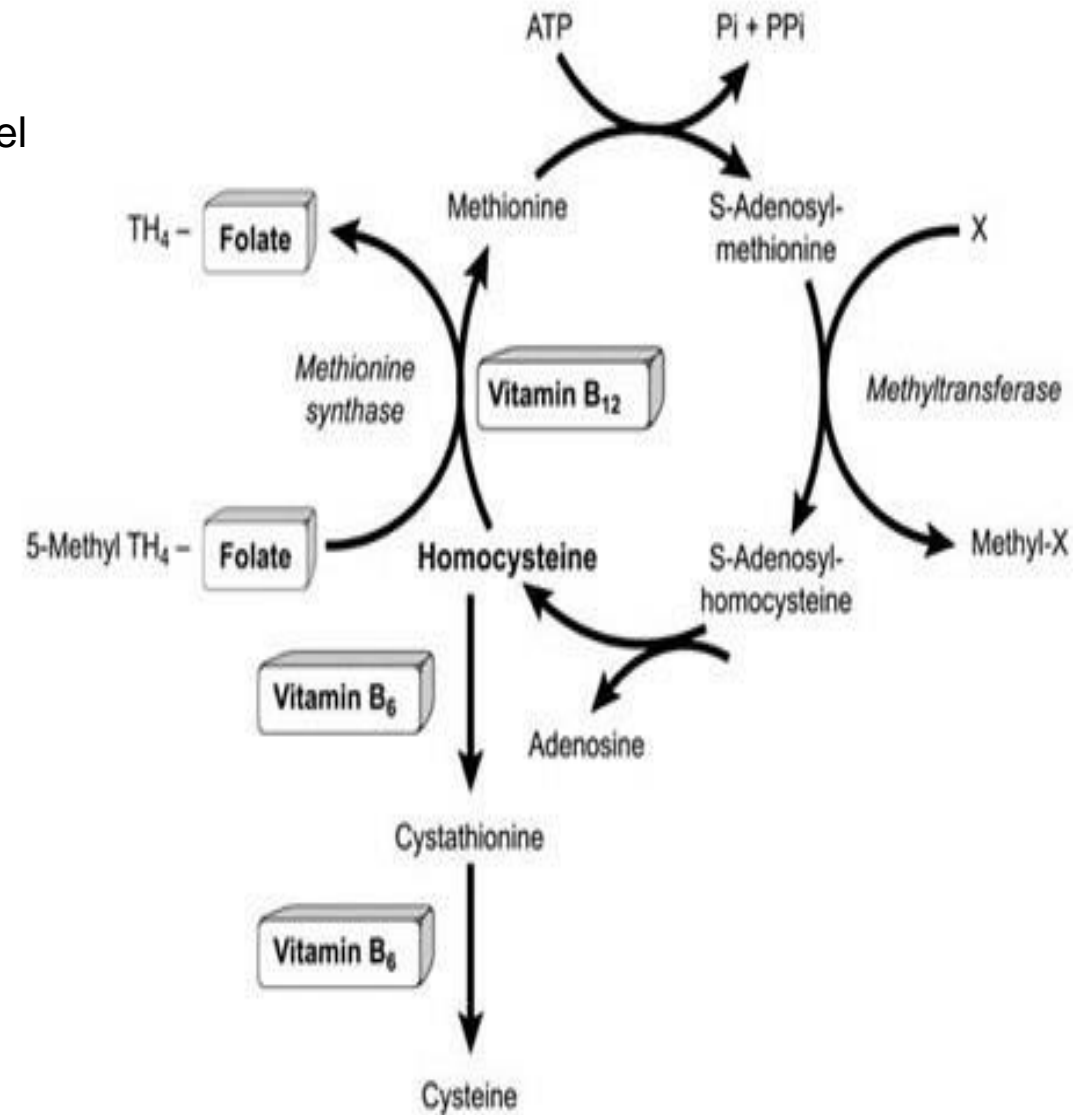
Existen numerosos factores que producen su aumento en plasma:

Genéticos: homocig. para la mut 677 C-> T MTHFR

Fisiológicos: edad, sexo, postmenopausia

Estilo de Vida: café, tabaco, baja ingesta de vitaminas fliaB

Patologías: Insf. Renal, hipotiroidismo, DBT, etc.



La hiperhomocisteinemia es considerada un factor de riesgo tanto aterogénico como trombogénico

MECANISMOS PATOGENICOS PROPUESTOS

Autooxidación de Hcy genera especies reactivas del oxígeno que lesionan las células endoteliales

Los productos de la autooxidación de la Hcy estimularían:

Oxidación de LDL

Proliferación de CML

Producción de factores de coagulación

Agregación plaquetaria

Efecto citotóxico directo

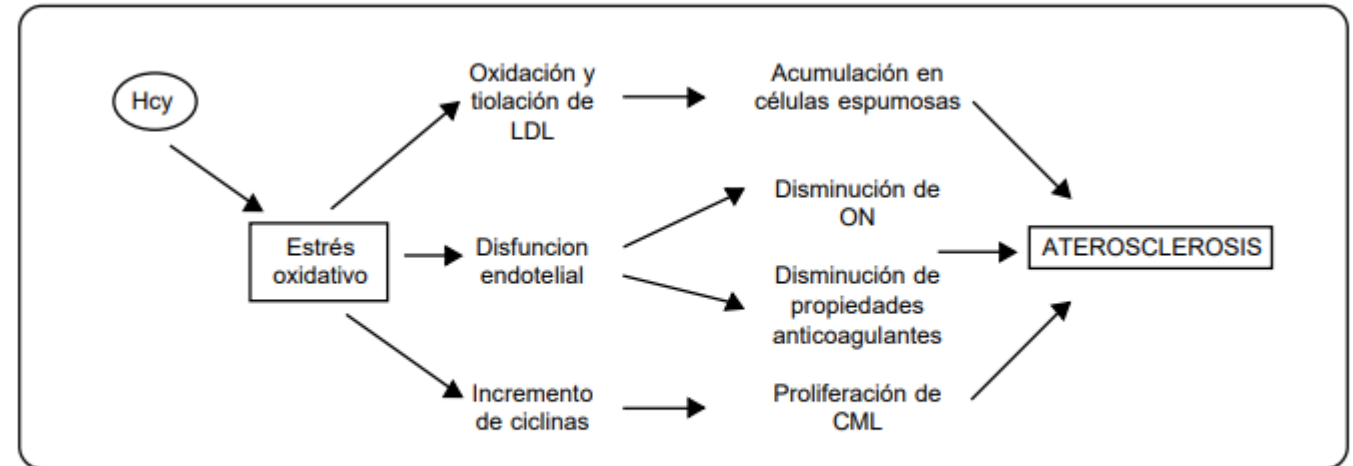


Figura 2. Fisiopatología postulada del daño vascular por homocisteína.

CML= Células musculares lisas, Hcy = Homocisteína, LDL = Lipoproteínas de baja densidad, ON = Oxido nítrico.

Valor de Referencia: 5 a 15 μ moles/l

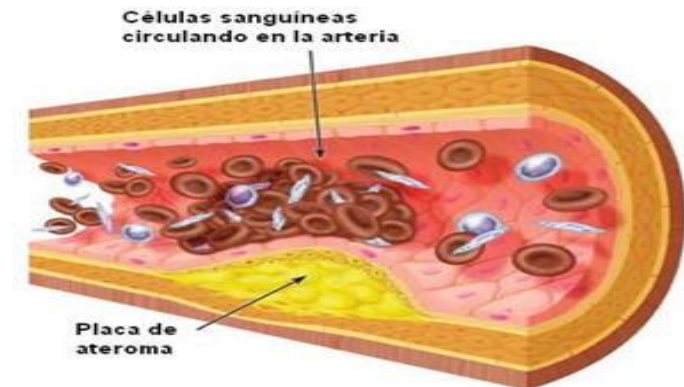
➤ **< 10 μ moles/l en pacientes con antecedentes CV.**

HIPERHOMOCISTEINEMIA

Moderada: 15 a 50 μ moles/l

Elevada: > 50 μ moles/l

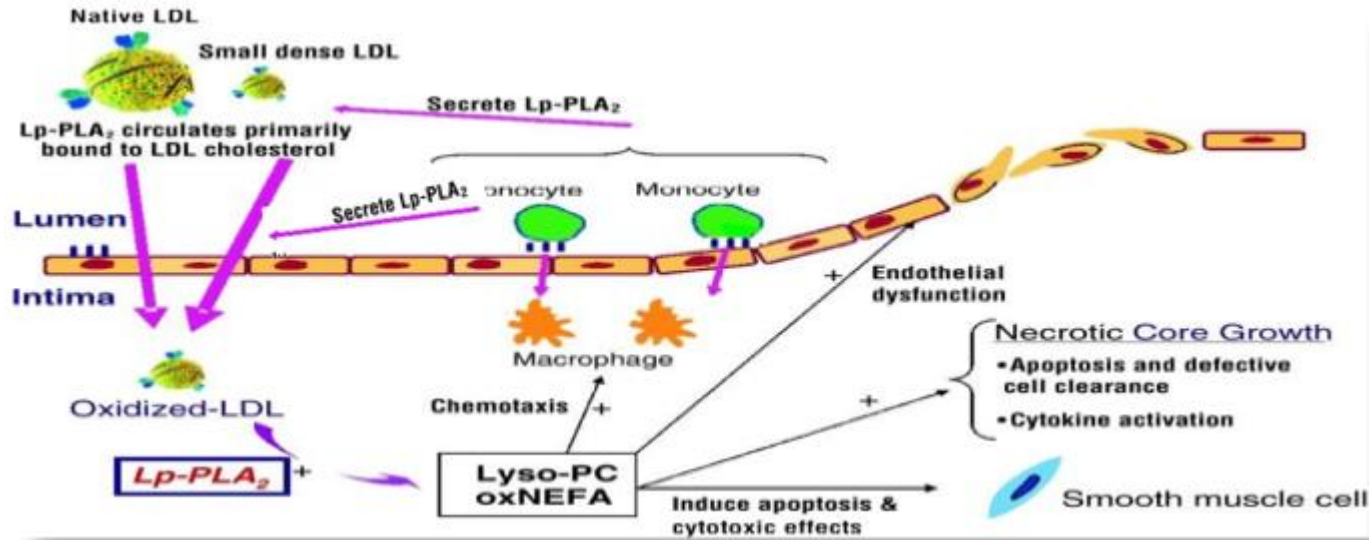
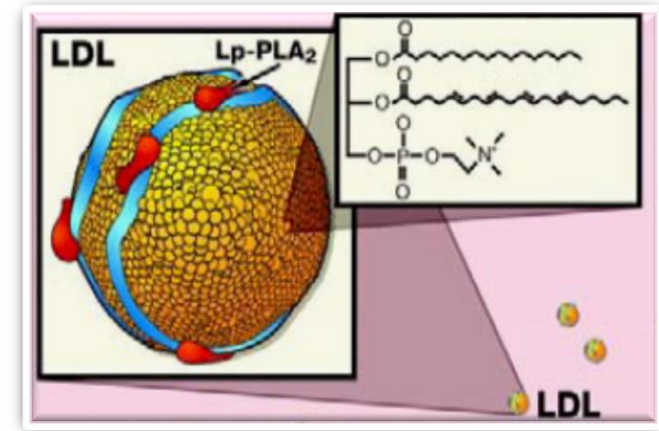
Diferentes estudios han mostrado que por cada 5 μ mol/L de aumento en la concentración de homocisteína el riesgo cardiovascular se incrementa un 2 – 3 %.



Fosfolipasa A2 asociada a lipoproteína (Lp - PLA₂)

Enzima perteneciente a la familia de Fosfolipasas A2, hidrolizan Fosfolípidos

Secretada principalmente por los monocitos y macrófagos en la capa fibrosa endotelial con lesiones propensas a ruptura



¿Qué ventajas representa su determinación?

- Marcador de riesgo de ruptura de placa. LDL no es un predictor confiable de riesgo de shock, el 68% de eventos CV ocurren por rotura de placa y no estenosis.
- Es independiente de los Factores de Riesgo Cardiovasculares
- SE PRODUCE EN LA MISMA PLACA

¿A quien realizar la prueba?

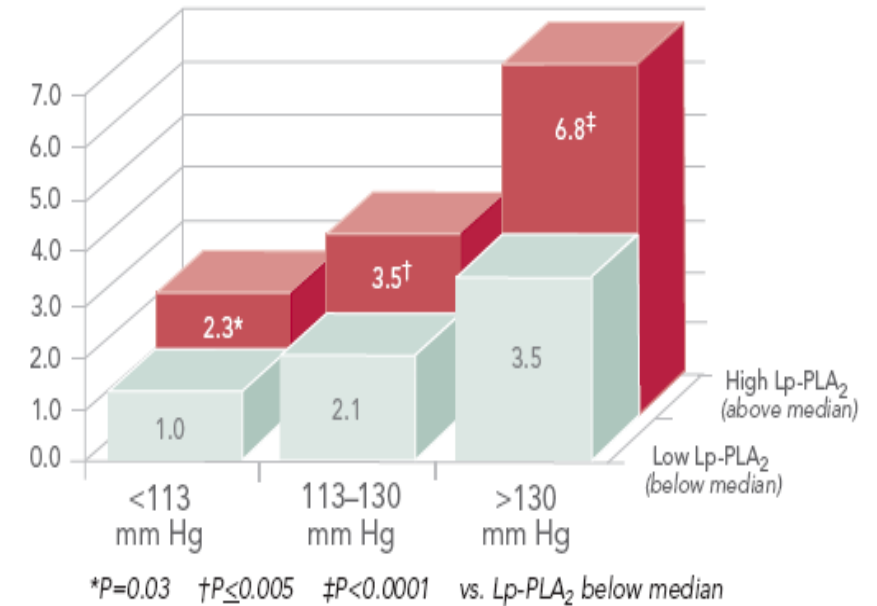
- Pacientes con riesgo moderado o alto (de acuerdo a los factores clásicos) de ECV o eventos isquémicos.

¿Cómo mejora el test el manejo de los pacientes?

- Identifica riesgo oculto para ataque cardíaco y shock (colesterol no predice shock)
- Pacientes con Lp-LPA₂ elevada y presión arterial alta tienen un riesgo 6 veces mayor de shock isquémico (estudio ARIC)

ARIC STUDY: ELEVATED LP-PLA₂ INCREASES RISK OF ISCHEMIC STROKE IN BORDERLINE HYPERTENSION

RISK RATIOS FOR ISCHEMIC STROKE BASED ON LP-PLA₂ LEVEL AND SYSTOLIC BLOOD PRESSURE



INTERPRETACIÓN

LOW RISK

Lp-PLA₂ < 200 ng/mL

BORDERLINE RISK

Lp-PLA₂ = 200-235 ng/mL

HIGH RISK

Lp-PLA₂ > 235 ng/mL

Pacientes de riesgo intermedio

Tratarlo como de alto riesgo

Alerta al médico para estudios adicionales

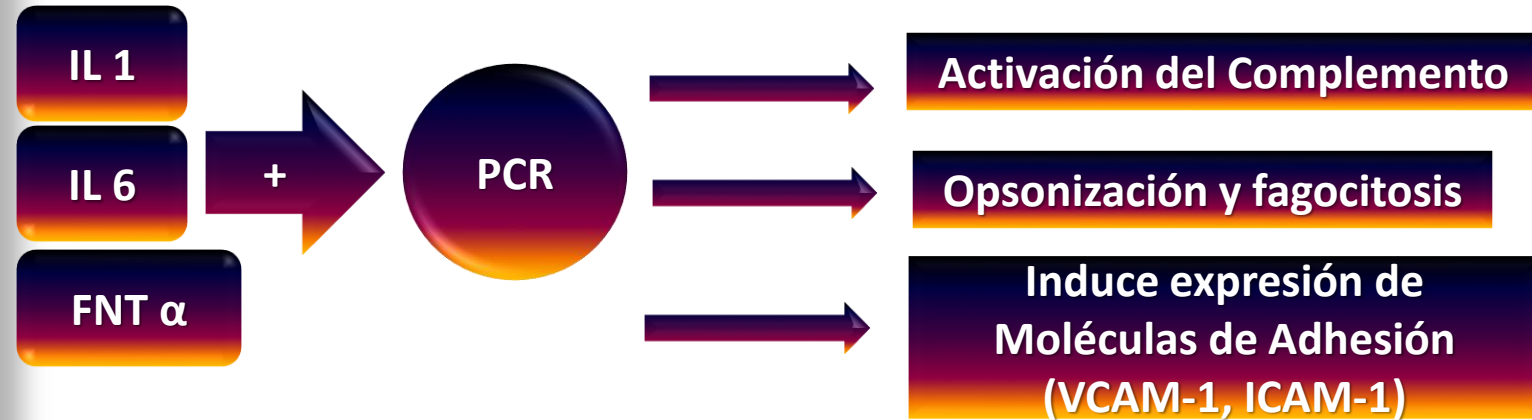
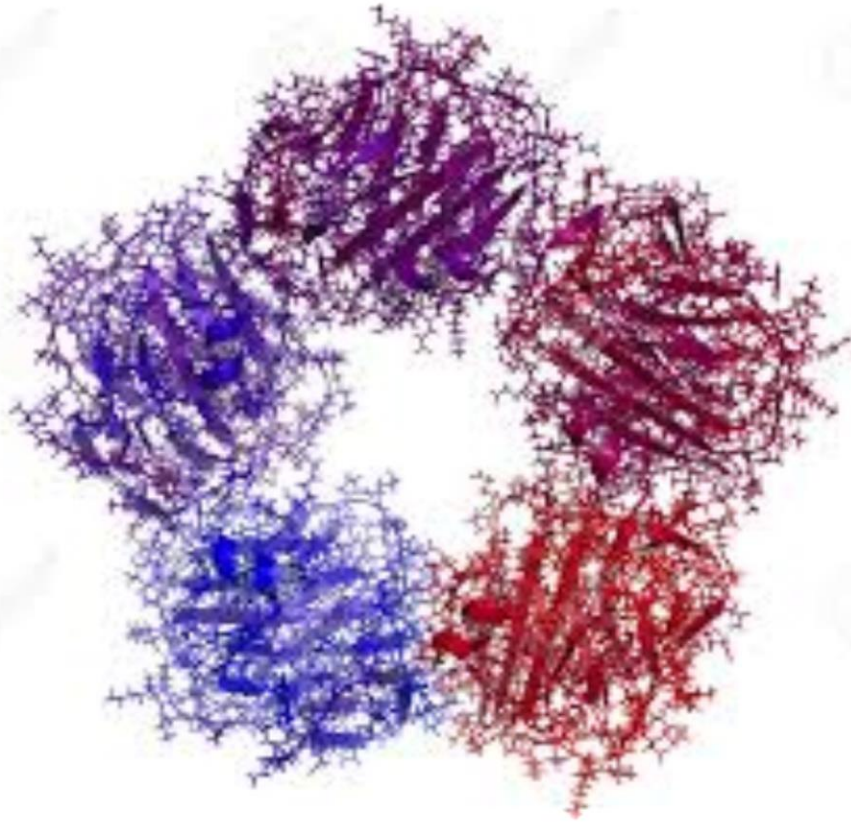
Pacientes de alto riesgo

*** Necesidad de implementar una estrategia más agresiva**
*** Monitoreo más frecuente, disminuir valores target de LDL**

PCR ULTRASENSIBLE (PCR HS)

Proteína de fase aguda compuesta de 5 unidades globulares cíclicas idénticas

Liberada por el hígado en respuesta de citoquinas inflamatorias



En la placa de ateroma los macrófagos son los principales productores



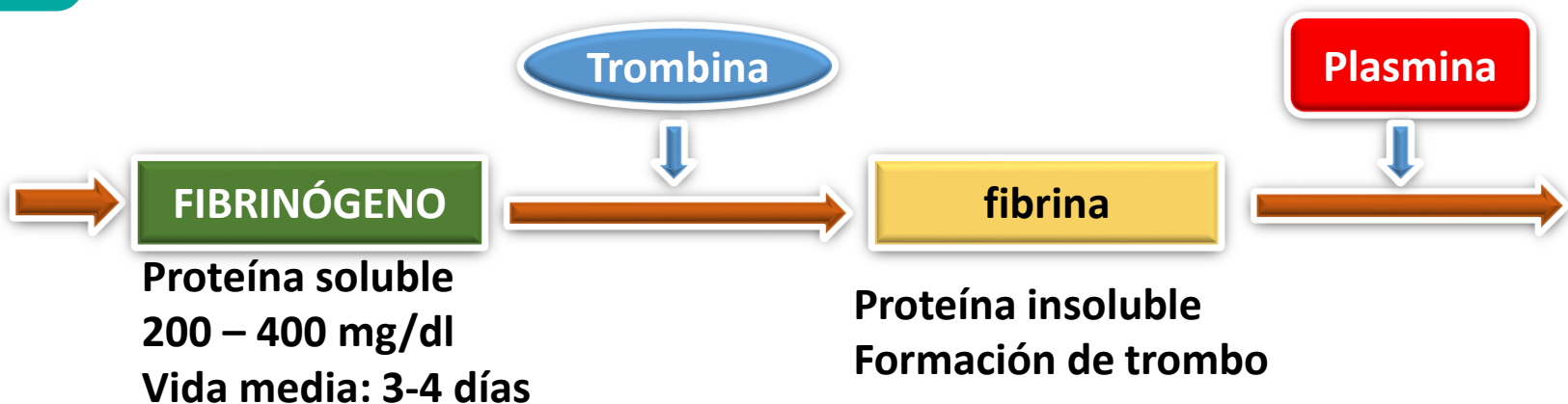
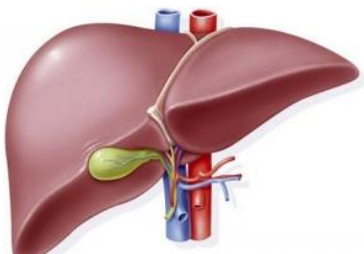
CONTRIBUYE A LA DISFUNCIONALIDAD DEL ENDOTELIO

- ✓ PARA SER USADO COMO MARCADOR DE RCV FUE NECESARIO DESARROLLAR MÉTODOS DE ALTA SENSIBILIDAD PARA PODER CUANTIFICAR VALORES DENTRO DEL RANGO NORMAL (según métodos convencionales: VN < 0,5mg/dl)
- ✓ PUEDE UTILIZARSE PARA RECATEGORIZAR PACIENTES CON RIESGO MODERADO (EN LOS LÍMITES DEL PUNTO DE CORTE)

Valores de Referencia

- ❖ < 0,1 mg/ dl **BAJO RIESGO**
- ❖ 0,1 – 0,3 mg/ dl **RIESGO MEDIO**
- ❖ > 0,3 mg/dl **ALTO RIESGO**

FIBRINOGENO



PDF

pdf

Además de su función biológica en la hemostasia, se ha observado que el Fibrinógeno participa en los 3 mecanismos más importantes de la fisiopatología de las enfermedades cardiovascular.

INFLAMACIÓN

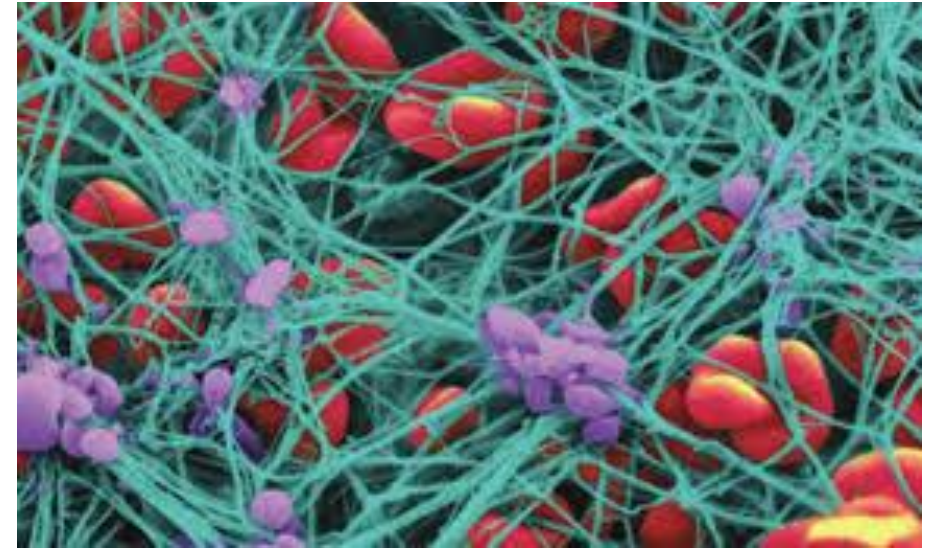
ATEROGÉNESIS

TROMBOGÉNESIS

Valor de Referencia: 238 – 498 mg/dL

Los estados de HIPERFRINOGENEMIA están asociados a la mayoría de los Factores de Riesgo Cardiovascular comunes

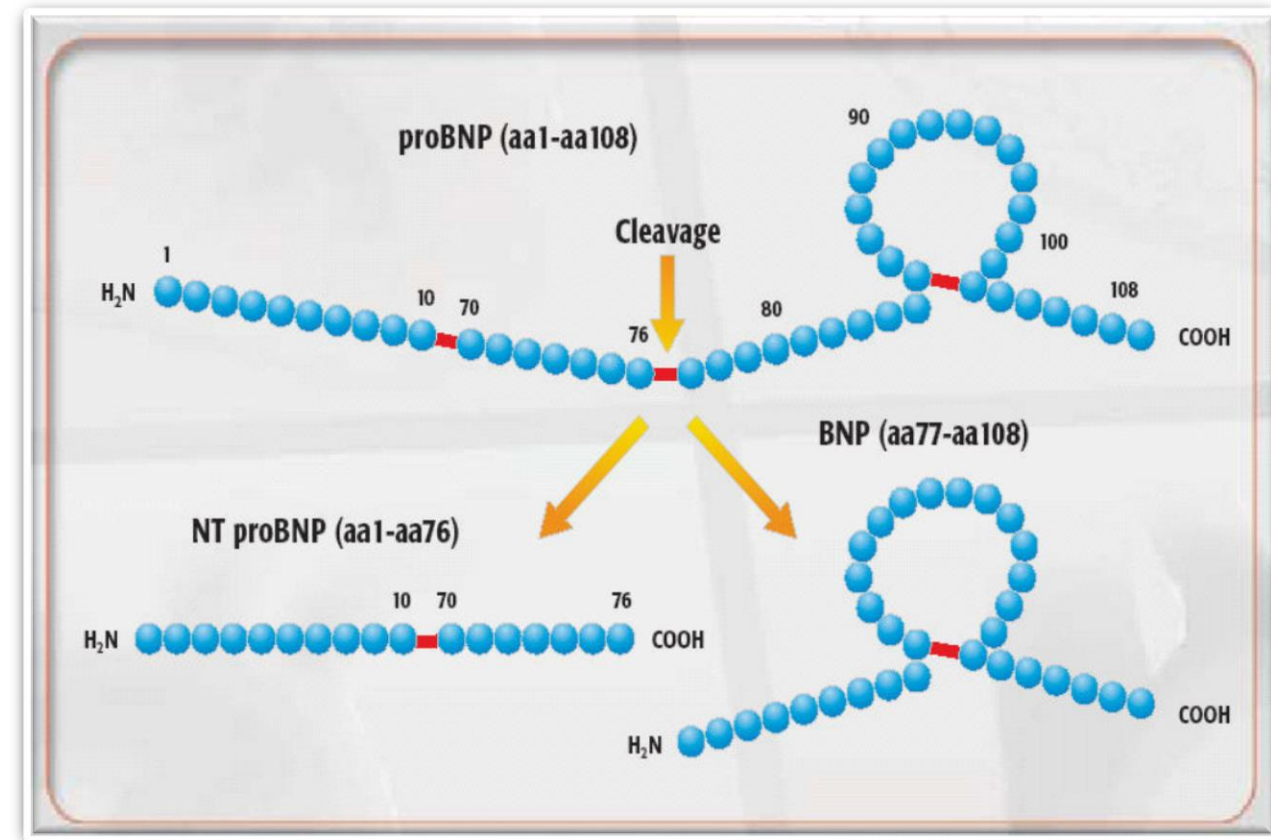
- * SEXO: las concentraciones de fibrinógeno son mayores en mujeres que en hombres
- * EDAD: su concentración aumenta con la edad
- * Bajas concentraciones de HDL y Altas de LDL
- * Uso de anticonceptivos
- * Menopausia
- * Stress



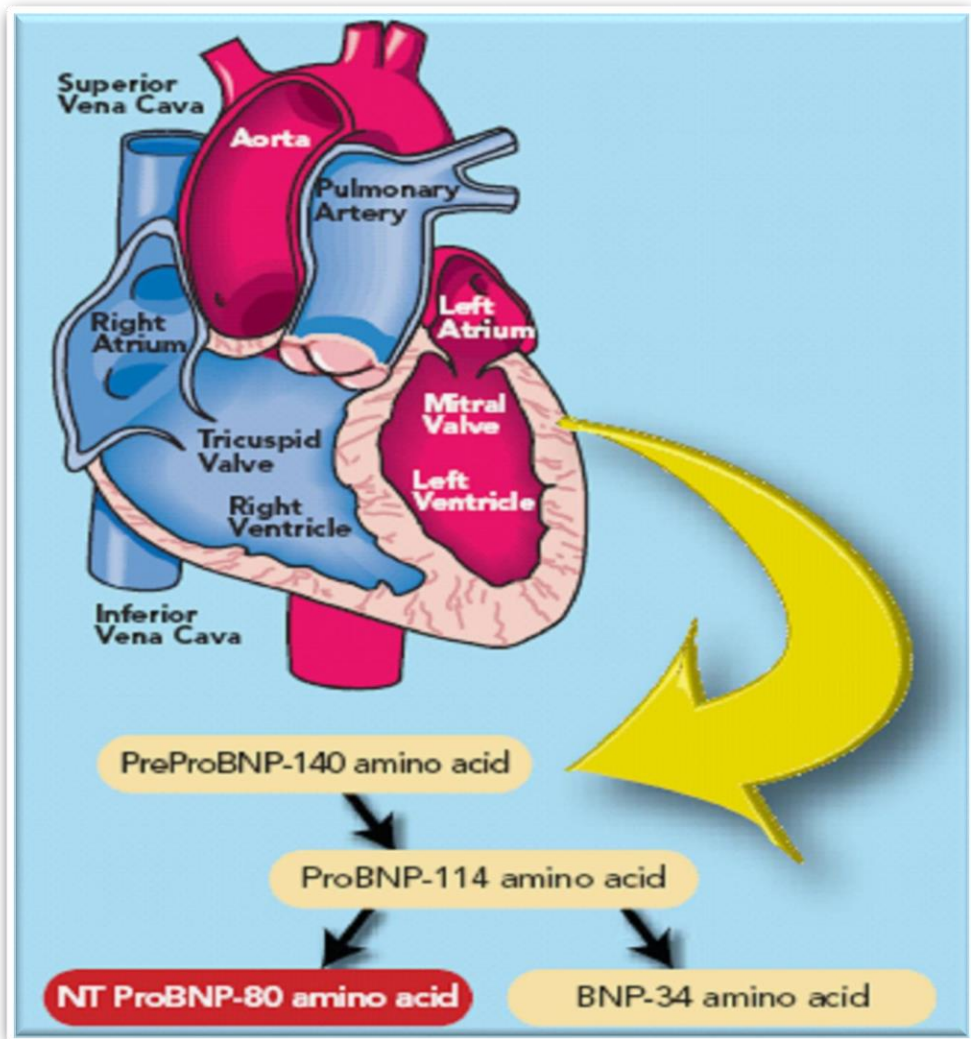
NT – pro BNP

El PEPTIDO NATRIURÉTICO CEREBRAL o Tipo B (BNP), se sintetiza como una pro-hormona llamada PRO-BNP que luego por acción de una proteasa se escinde en PRO-BNP N-TERMINAL y en BNP (que es la hormona biológicamente activa). Ambos son liberados luego al torrente sanguíneo.

Los cardiomiocitos secretan BNP y NTpro-BNP como respuesta a la dilatación de la pared del miocardio. Esto se ve incrementado en la Insuficiencia Cardíaca.



Difieren en su vida media biológica. En el NT-PROBNP es de 60-120 minutos, en el BNP es de 20 minutos.



- Se utiliza en el diagnóstico, pronóstico, estratificación de riesgo y seguimiento de la Insuficiencia Cardíaca
- Es el marcador más adecuado para pronosticar la mortalidad a un año en pacientes con Síndrome Coronario Agudo
- La alta sensibilidad del marcador NT-proBNP permite detectar trastornos cardíacos leves en pacientes asintomáticos
- Las concentraciones en sangre están relacionadas con la gravedad de la insuficiencia cardíaca. **Valores elevados a menudo se asocian con peor pronóstico.**
- A pesar de que NT-proBNP se suele emplear para identificar una insuficiencia cardíaca, la presencia de **niveles elevados en personas con síndrome coronario agudo indica un mayor riesgo de complicaciones y recurrencias.**
- Sirve **para guiar la terapia de la IC**, disminuyendo así la posibilidad de eventos vasculares comparativamente con el seguimiento meramente clínico.
- Un paciente con IC con niveles de ProBNP normal implica que el tratamiento es el correcto y que no necesita intensificarse.

Valores de Referencia

< 45 años: hasta 97.3 pg/ml

45 a 54 años: hasta 121 pg/ml

55 a 64 años: hasta 198 pg/ml

65 a 74 años: hasta 285 pg/ml

> 75 años: hasta 526 pg/ml

SENSIBILIDAD: 95%

ESPECIFICIDAD: 68%

VALOR PREDICTIVO POSITIVO: 58%

VALOR PREDICTIVO NEGATIVO: 97%

Los niveles de NT-proBNP son más altos en personas mayores que en las jóvenes.

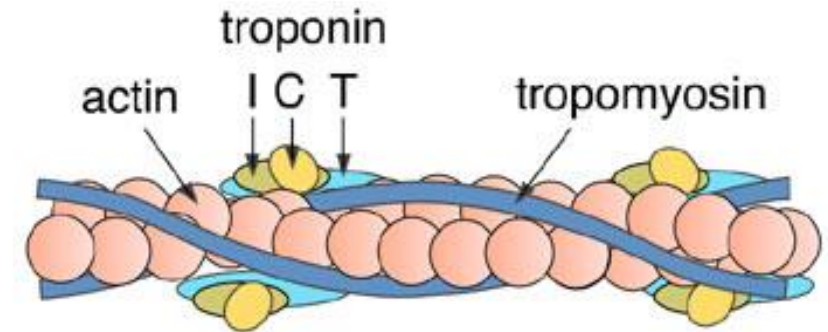
Existen aumentos moderados en otras patologías como la falla renal, EPOC, anemia, shock séptico, etc.

TROPONINAS

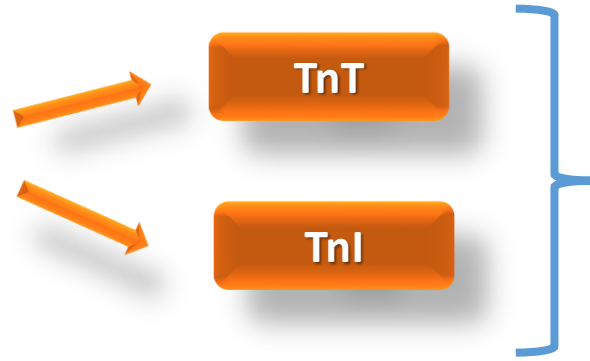
La Troponina (Tn) es el complejo proteínico regulador de la función contráctil del músculo estriado.

Consta de tres componentes polipeptídicos distintos:

- Troponina C: que fija el Calcio
- Troponina T (TnTc): que liga el complejo Troponina a la Tropomiosina
- Troponina I (TnIc): que es la subunidad inhibidora del complejo troponina / tropomiosina.



Inmunoanálisis (Ac Monoclonales)



**ESPECÍFICAS DE MUSCULO
CARDÍACO**

Nuevos Métodos



TnT Us



Límite de detección de 3 ng/l

Capaces de detectar y cuantificar con precisión el nivel de Tn permitiendo identificar casos de daño miocárdico previamente indetectables (lesión miocárdica sin isquemia: angina inestable, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, etc.)

VITAMINA D

Valores de Referencia

- ❖ Deficiencia: ≤ 20 ng/ml
- ❖ Insuficiencia: 21 – 29 ng/ml
- ❖ Normal: 30 – 100 ng/ml

- Es una pro-hormona liposoluble producida principalmente por la piel por efecto de la luz solar. Necesita de dos hidroxilaciones sucesivas (en hígado y riñón) para convertirse en la forma bioactiva (calcitriol)
- Las dos formas más importantes son:

Vitamina D3 (Colecalciferol): Producida por el organismo , los rayos UV estimulan su síntesis.

Vitamina D2 (Ergocalciferol) : Proveniente de la dieta (pescados grasos, huevo, leche) y en menor concentración en circulación.

- Función: Regulación del metabolismo Fosfo-Cálcico (densidad ósea)

Potenciales funciones cardioprotectoras

Reducción del nivel inflamatorio por medio de receptores presentes en las células endoteliales

Regulación del gen de la Renina

Inhibición de la secreción de citoquinas por los linfocitos

Factor necesario para la angiogénesis

Diversos estudios clínicos han relacionado el déficit de Vitamina D con enfermedades cardiovasculares:

Framingham Offspring Study:

Incluyó 1739 pacientes , seguimiento 5.4 años. Demostró un significativo aumento de eventos CV relacionados con disminución en la concentración de Vitamina D

Health Professional Follow Up Study:

18225 pacientes seguidos durante 10 años obtuvo resultados similares.

Meta-análisis de Wang y Col.:

Analizó 65994 casos de 19 estudios observacionales y halló relaciones lineales inversas entre la concentración de Vit.D y la mortalidad cardiovascular, enfermedad coronaria y ACV

Estudio VITAL

Explora la utilidad de administrar Vit.D y ác. grasos marinos en la prevención primaria de eventos cardiovasculares. Incluirá 20000 hombres > 50 años y 20000 mujeres > 55 años. Por 5 años.



GRACIAS

mgallizzi@cibic.com.ar