



DISLIPEMIAS

“ Diagnóstico de Laboratorio en la
Clínica Médica de hoy”

Dra María Elisa Saez

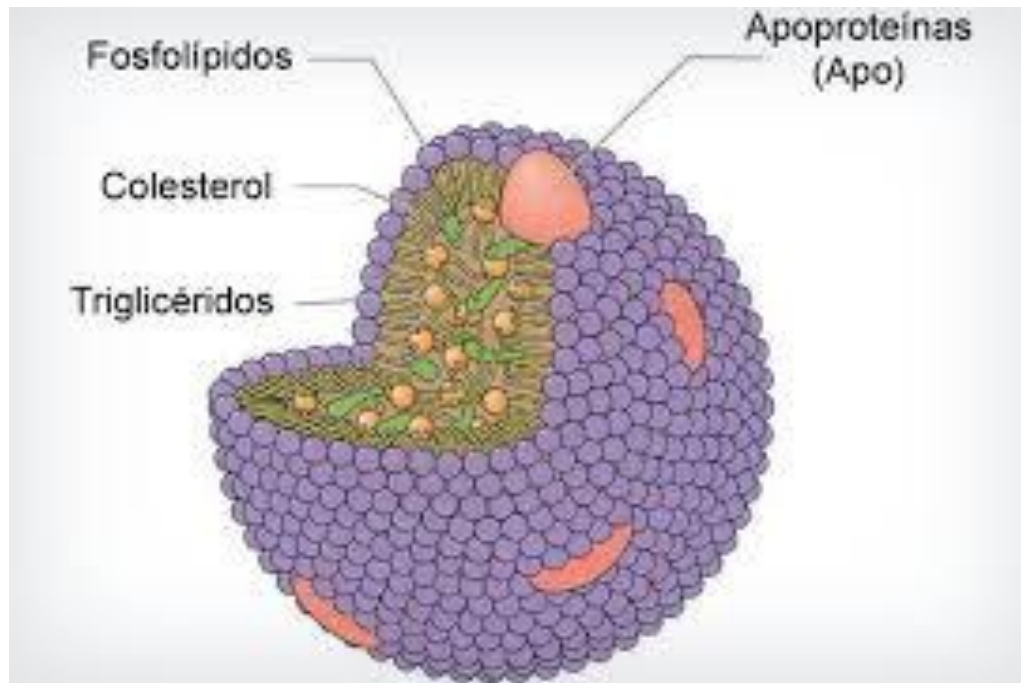
Endocrinóloga



- ▶ Las dislipemias son el factor de riesgo individual más relevante para el desarrollo de la enfermedad aterosclerótica.
- ▶ La declaración de las Naciones Unidas sobre enfermedades no transmisibles propone como objetivo para el 2025 disminuir el 25 % la enfermedad aterosclerótica prematura y, para eso, su meta es reducir el 20 % los niveles altos de colesterol total.



LIPOPROTEÍNAS:



QUE SON LAS LIPOPROTEÍNAS?

- ▶ Los lípidos que circulan por la sangre, colesterol, triglicéridos, fosfolípidos lo hacen unidos a proteínas, constituyendo macromoléculas complejas denominadas **LIPOPROTEÍNAS**. De esta manera, sustancias insolubles como los lípidos pueden ser transportadas en el medio acuoso de la sangre.
- ▶ Están asociadas a 12 clases de APOproteínas. (Apo A1 y II-B100-B48-C)
- ▶ Las Apolipoproteínas son las que determinan el destino de las lipoproteínas.

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.

QUILOMICRONES:

- ▶ Son las LP mas grandes.
- ▶ Aumentan en plasma en el período postprandial.
- ▶ Se producen en el enterocito (duodeno-yeyuno)
- ▶ Para su formación utilizan: TAG, Fosfolípidos y colesterol.
- ▶ Cuando es necesario, la LPL hidroliza sus TAG y quedan QUILOMICRONES REMANENTES.

VLDL:

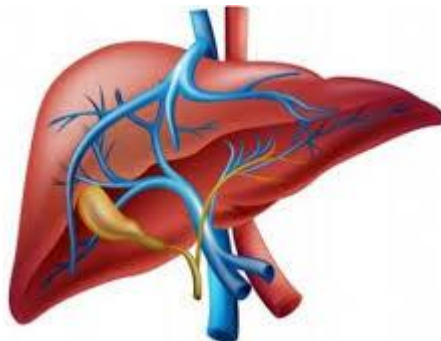
- ▶ Formadas por:
 - 55% TAG
 - 20% colesterol
 - 15% fosfolípidos
 - 10 % proteínas



Se degradan a IDL (aterogénicas) y estas por la LH terminan en LDL (El 50%).

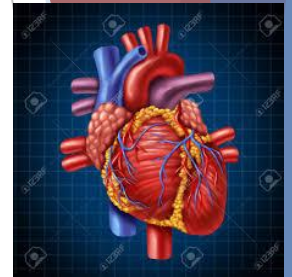
LDL:

- ▶ Son las principales transportadoras de colesterol (el 70% del total).
- ▶ Su aclaramiento está medidado por APO B100 y su afinidad por el receptor de LDL.

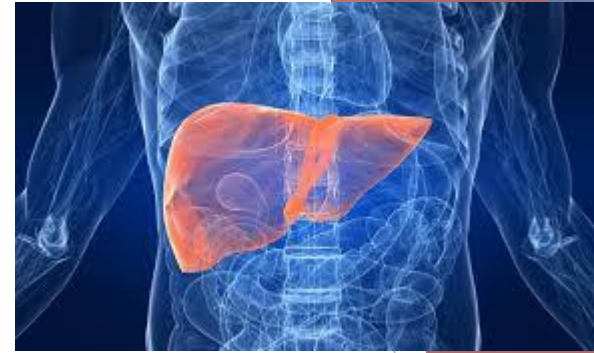


LPL:

- ▶ Sintetizada por: adipocito
músculo esquelético y
macrófago
- ▶ Para actuar necesita de co-factor la APOCII
- ▶ Es transportado hasta las células endoteliales, donde se une al Heparan Sulfato para promover la **hidrólisis de Triglicéridos.**



LIPASA HEPÁTICA:



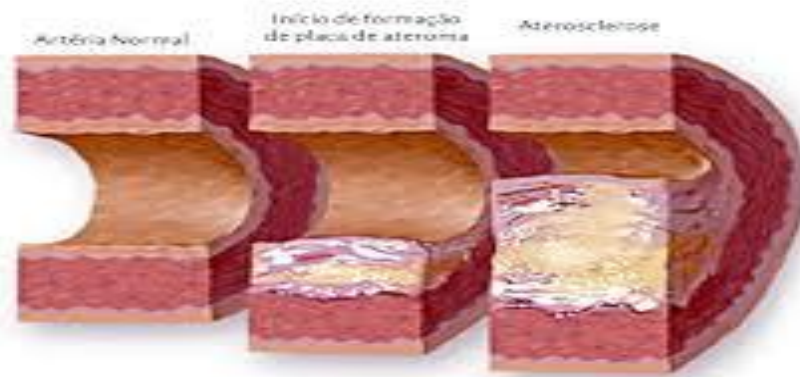
- ▶ Es sintetizada en hígado y de allí transportada a suprarrenales, ovarios y testículos.
- ▶ Hidroliza TAG
- ▶ Completa el proceso de IDL a LDL
- ▶ Convierte HDL 2 en HDL 3 (le quita TAG y fosfolípidos)

Si falta LPL ↑ los TAG

Si falta LH ↑ IDL Y HDL 2

EVALUACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR:





- ▶ El colesterol que se encuentra en las placas de ateroma proviene tanto de las LDL y la Lp(a) como de las VLDL sus remanentes e IDL.
- ▶ La mayor parte del colesterol que se deposita en las arterias es aportado por las LDL.

- ▶ La evaluación del RCV es un método que nos permite ubicar a nuestro paciente a los fines de justificar el tratamiento y determinar el nivel de intensidad con que debemos implementarlo.
- ▶ Clásicamente, se divide a la población en dos grupos: los que no tienen manifestaciones de ECVA y los que padecen alguna de sus formas.
- ▶ Estos grupos se denominan “prevención primaria” y “prevención secundaria”, respectivamente.

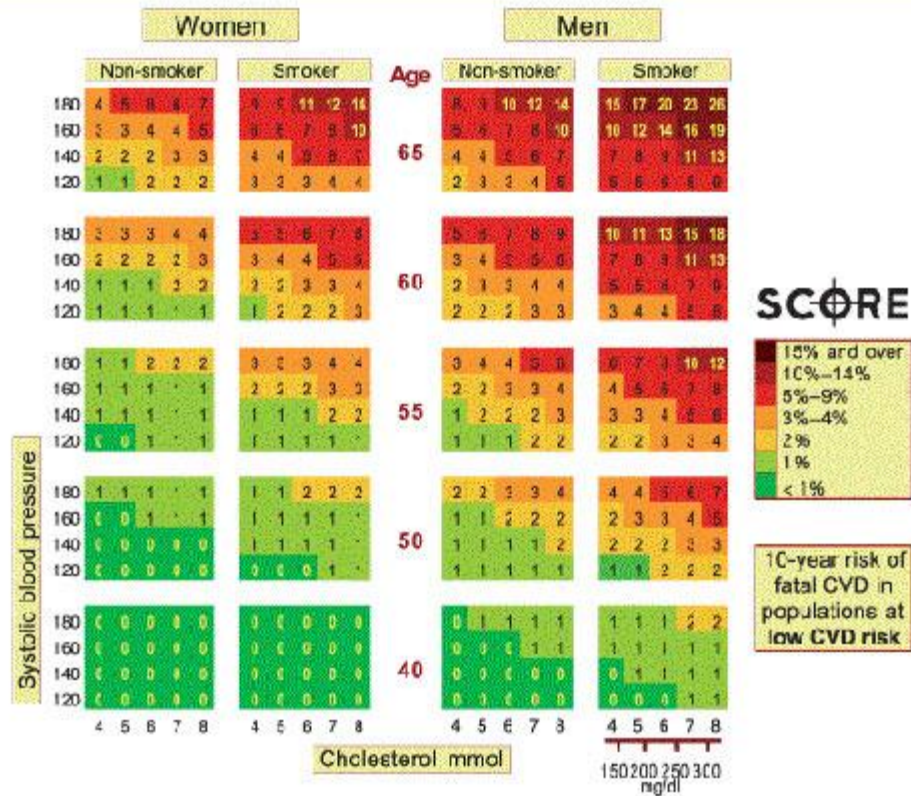


Fig. 2 Ten-year risk of fatal cardiovascular disease in populations at low cardiovascular disease risk. Chart based on total cholesterol.

RIESGO MUY ALTO:

- ▶ Personas con alguno de los siguientes factores:
 - ▶ • 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:

Personas con alguno de los siguientes factores:

- ▶ • 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, hs-CRP, Lp(a), fibrinógenos, homocisteína y apoB y clase social.

BAJO RIESGO:

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

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



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.



APO B100 DEFECTUOSA FLIAR:

- ▶ Como la APO B100 es el ligando del receptor de LDL, es similar a la patología anterior.
- ▶ Igual incidencia en raza blanca (1/500 personas).
- ▶ Clínicamente indistinguible. Salvo la forma homocigota que se considera menos grave.

HIPERCOLESTEROLEMIA POLIGENICA:

- ▶ Diagnóstico por exclusión
- ▶ Sin xantomas tendinosos
- ▶ No debe haber mas del 10% de los fliares de 1er grado con este defecto.

HIPERLIPIDEMIA FLIAR COMBINADA:

- ▶ Causa genética aún desconocida
- ▶ Es de similares características que la que ocurre en el Sme Metabólico.
- ▶ Historia fliar. Poco frecuente.
- ▶ IAM en hombres menores de 50 años
- ▶ LDL Y TAG levemente aumentados. APO B mayor a 125.

HIPERTRIGLICERIDEMIA FLIAR:




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

DBT:

DBT1: ↓ la actividad de la LPL ↑ TAG
Hay ↑ de lipólisis ↑ AG libres
para que deriven en cuerpos.

DBT2: Hay ↓ de LPL y ↑ de APO B
(entonces ↑ LDL- VLDL- IDL Y
QUILOMICRONES).


HIPOTIROIDISMO:

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

ESTRÓGENOS:

- ▶ ↑ los TAG.
- ▶ ↑ EL HDL.
- ↓ EL LDL por ↑ su clearance.

OH:

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

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 2014

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:

NO FARMACOLÓGICO:

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





- ▶ **OMEGA-3** : fuentes ricas vienen de pescados como salmón, aceite de lino, aceite de canola.
- ▶ El aceite de pescado administrado a altas dosis (6g/d) reduce los niveles de TAG, inhibiendo la síntesis de VLDL y APO B. Por ello se debe aconsejar el consumo de pescado 2 veces por semana .
- ▶ Eligir variedades integrales de alimentos con almidón.



saturadas de c

- ▶ Reducir la ingesta de azúcar, incluso fructosa.
- ▶ Comer al menos 5 porciones de frutas y/o verduras al día.
- ▶ Comer al menos 5 porciones semanales de nueces, semillas y legumbres.



TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO:



- ▶ Estatinas en prevención 1ª a personas con un riesgo cardiovascular a 10 años $\geq 10\%$ estimado con la herramienta [QRISK2](#).
- ▶ Estatinas a todos los adultos con **DM1** que sean mayores de 40 años o estén diagnosticados desde hace más de 10 años o tengan una nefropatía establecida o tengan otros factores de riesgo cardiovascular.
- ▶ Estatinas a los pacientes con **DM2** con un riesgo cardiovascular a 10 años $\geq 10\%$ estimado con la herramienta QRISK2.



- ▶ En prevención 2^a comenzar el tratamiento con atorvastatina 80 mg. No obstante, utilizar una dosis inferior si se detectan posibles interacciones, hay un elevado riesgo de efectos adversos.

INHIBIDORES DE LA REDUCTASA DE LA HMG CoA

Clasificación AHA/ACC de las estatinas

Tratamiento intensivo	Potencia intermedia	Potencia baja
Reducción cLDL $\geq 50\%$	Reducción cLDL 30-50%	Reducción cLDL $< 30\%$
Atorvastatina (40) 80 mg Rosuvastatina 20-40 mg	Atorvastatina 10 (20) mg Rosuvastatina (5) 10 mg Sinvastatina 20-40 mg Pravastatina 40 (80) mg Lovastatina 40 mg Fluvastatina 40-80 mg Pitavastatina 2-4 mg	Sinvastatina 10 mg Pravastatina 10-20 mg Lovastatina 20 mg Fluvastatina 20-40 mg Pitavastatina 1 mg

- ▶ EA: Dispepsia. Cefaleas. Fatiga. **Miopatía.**
Hepatitis.

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

MUCHAS GRACIAS POR SU
ATENCIÓN!!!!!!

