



HIPERLIPIDEMIA Y RIESGO CARDIOVASCULAR

ELENA GRACIELA GILL

PROF. ADJUNTA DE FARMACOLOGÍA APLICADA. HNC.

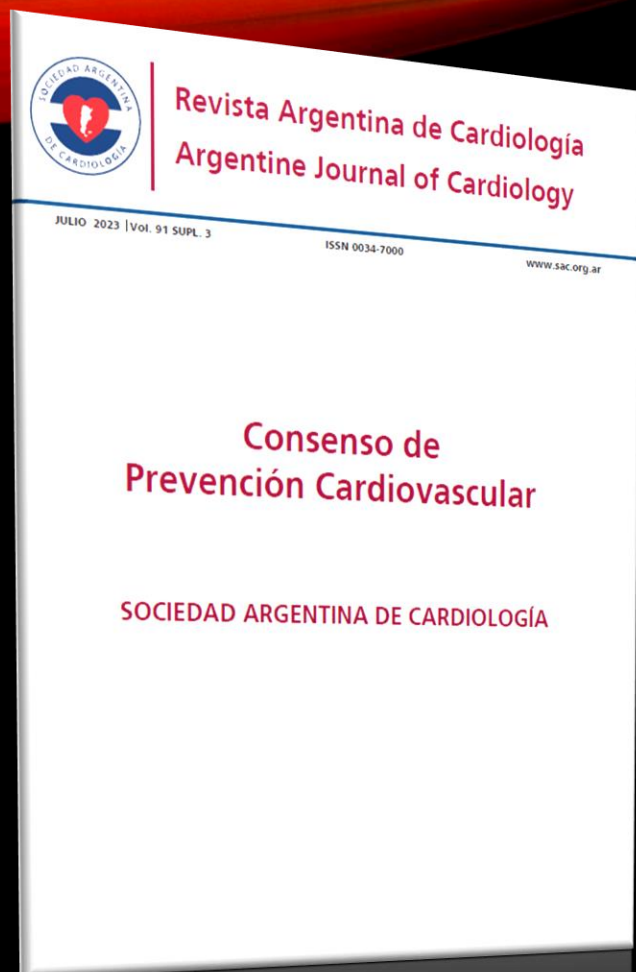
MEDICA CIRUJANA.

ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA.

ESPECIALISTA EN FARMACOLOGIA CLINICA.

DOCENTE UNIVERSITARIA.

Actualización 2024. Prof. Dr. Gabriel Iraci



CONSENSO DE PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR 2023

- Este teórico SÓLO sirve de aproximación a la lectura del capítulo de Dislipidemias de la Guía de la Sociedad Argentina de Cardiología.

EVALUACION DEL RIESGO VASCULAR EN ARGENTINA

OBJETIVO DE TRATAMIENTO

Disminuir los Eventos Cardiovasculares

- ES LA POSIBILIDAD DE SUFRIR UN IAM O ACV EN LOS PROXIMOS 10 AÑOS
- EL CÁLCULO SE BASA EN GUIAS DE LA OMS. App. Hearts
- Incluye: Edad, sexo, tabaquismo, presión arterial, colesterol total, enfermedad renal crónica y diabetes.

TERAPÉUTICA

- Prescribir por ESCRITO: actividad física.
- Reducir la ingesta de grasas trans y colesterol.
- FARMACOS HIPOLIPEMIANTES



MEDIDAS HIGIENICO-DIETETICAS

- DIETA
- DISMINUCION DEL PESO
- DISMINUCION DE GRASAS ANIMALES SATURADAS
- AUMENTO DE ACEITES VEGETALES POLIINSATURADOS
- DEJAR DE FUMAR
- DISMINUCION DE LA INGESTA DE ALCOHOL

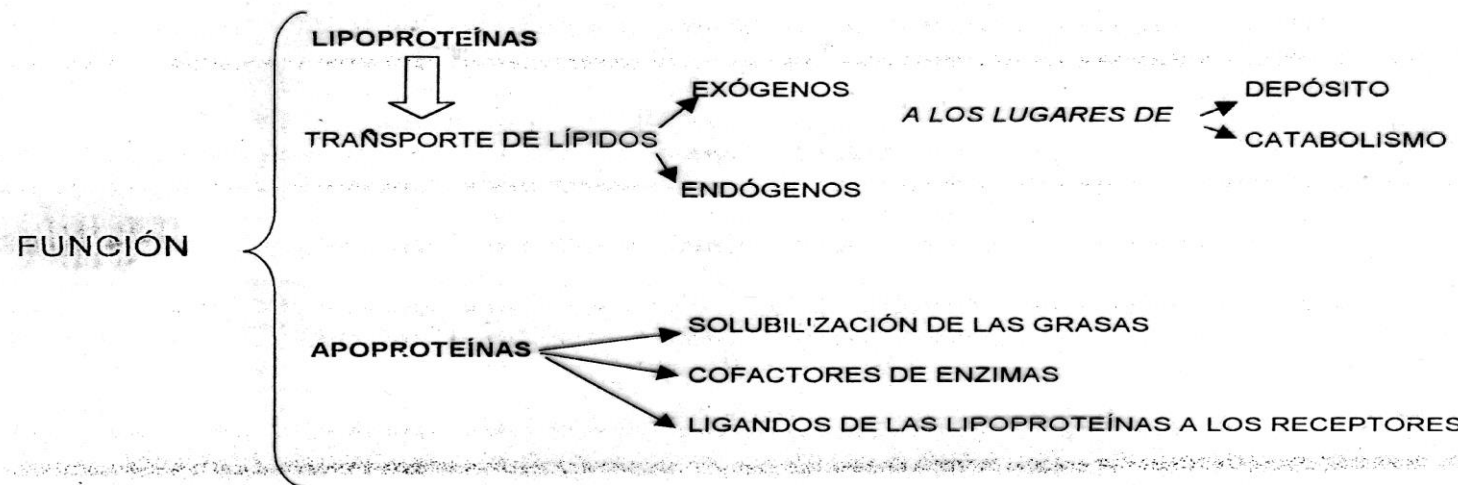
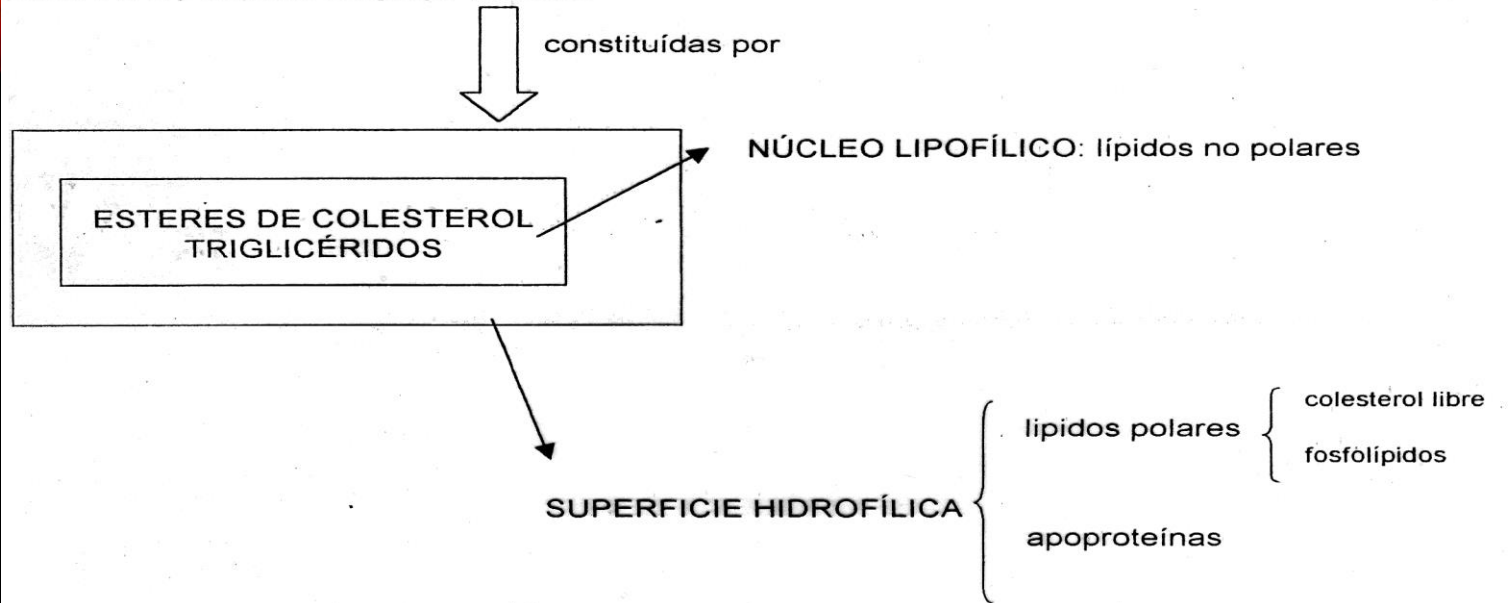
FACTORES AGRAVANTES

- PRESION ARTERIAL ELEVADA
- DIABETES
- SEDENTARISMO
- ENFERMEDAD DE BASE
- ESTRÉS EMOCIONAL

FARMACOS HIPOLIPEMIANTES

- ESTATINAS
- FIBRATOS
- INHIBIDORES DE LA ABSORCION DEL COLESTEROL:
 - Resinas y Ezetimibe
 - Inhibidores PCSK9

Los lípidos son insolubles en sangre. Para ser vehiculizados, son incorporados a **lipoproteínas**



CLASIFICACIÓN DE LAS LIPOPROTEÍNAS

LIPOPROTEÍNAS	TAMAÑO	ORIGEN	TRANSPORTE	APOPROTEÍNA
quilomicrones	500-80 nm	grasa exógena	triglicéridos exóg.	A 1;2;4
		absorvida por el epitelio del intestino delgado.		B 48
		como a.graso y colesterol libre		E
				C 2;3
VLDL	80-30nm	hígado a partir del alcohol, HC, a.grasos ↑	triglicéridos end.	B 100
				E
				C 2;3
IDL	30-20 nm	provienen del met. VLDL	colesterol y triglicéridos endógenos	B 100
				E
				C 2;3
LDL	20-18 nm	IDL y VLDL	colesterol endóg.	B 100
Lpa	30 nm		trombogénica	B 100
			aterogénica	a
HDL		catabolismo periférico	transferencia de lípidos entre las lipoproteínas.	A
			regreso del colesterol al hígado desde tej. Periféricos	

ESTATINAS

1. **Alta intensidad**: Atorvastatina 40-80 mg y rosuvastatina 20-40 mg.

Reducen el C-LDL en promedio $\geq 50\%$

2. **Moderada intensidad**: Atorvastatina 10-20 mg, Rosuvastatina 5-10 mg, Simvastatina 20-40 mg, y Pitavastatina 2-4 mg.

Reducen el C-LDL en promedio entre el 30 y 50%

3. **Baja intensidad**: Simvastatina 10 mg y pitavastatina 1 mg.

Reducen el C-LDL en promedio $< 30\%$

ESTATINAS

MECANISMO DE ACCIÓN

- Inhibidores de la HMG CoA Reductasa.
- Inhiben la síntesis del colesterol hepático.
- Aumentan la síntesis de Receptores LDL y su posterior expresión en la membrana de los hepatocitos.
- Estos receptores toman mas cantidad de Colesterol LDL de la sangre.

ESTATINAS

ACCION FARMACOLÓGICA

- Disminuyen Colesterol LDL 35 a 40%
- Disminuyen VLDL y TGC 20%
- Aumentan HDLc 10%
- Disminuyen la síntesis de Apo B100
- NO disminuyen la Lp(a)

ACCIONES PLEIOTROPICAS

Mejoran la función endotelial, aumentando la biodisponibilidad del óxido nítrico.

Poseen efectos antiinflamatorios, antioxidantes.

Estabilizan la placa aterosclerótica y

Reducen la trombogenicidad.

REDUCCIÓN DE EVENTOS CARDIOVASCULARES

Prevención secundaria

La evidencia proveniente de los grandes ensayos aleatorizados demuestra que la disminución del C-LDL reduce:

La mortalidad cardiovascular,
La incidencia de infarto agudo
de miocardio,
Accidente cerebrovascular
La necesidad de revascularización.



REDUCCIÓN DE EVENTOS CARDIOVASCULARES

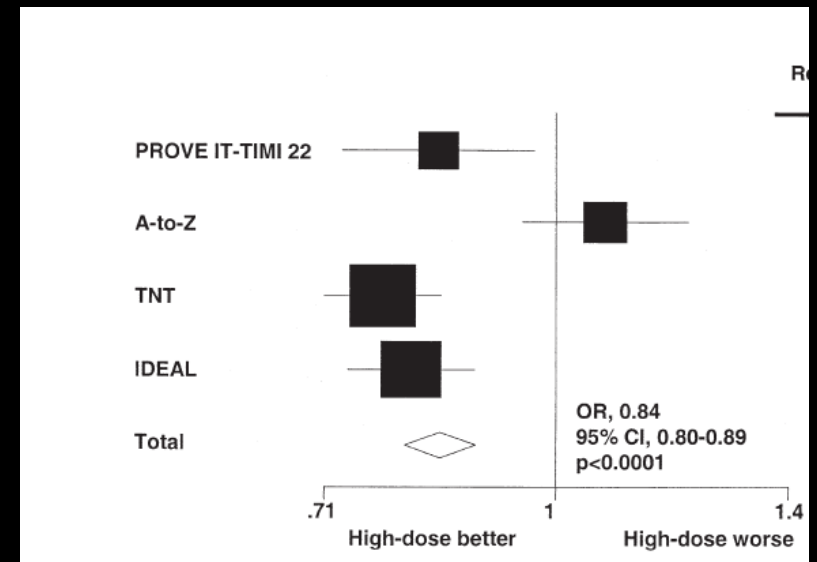
Prevención secundaria

Varios estudios confirmaron que con un tratamiento más intensivo se podría lograr un beneficio mayor.

Un metanálisis mostró que el C-LDL promedio de 130 mg/dL se redujo a 101 mg/dL en el tratamiento “convencional” y a 75 mg/dL con el tratamiento “intensivo”.

Esta diferencia se asoció con una reducción significativa del 16% en el punto final muerte cardiovascular o IAM,

Y un descenso significativo en la incidencia de IAM y de ACV.



REDUCCIÓN DE EVENTOS CARDIOVASCULARES

Prevención primaria

Hipercolesterolemia familiar de alto riesgo

Col. LDL > 190 mg / dl

Insuficiencia Renal Crónica.

LDL objetivo

< 70 mg / dl

< 100 mg / dl

< 100 mg / dl

RAM

ESTATINAS

- Sería razonable tener una CPK, un hepatograma basal y un valor basal de tirotrófina (TSH) antes de recibir estatinas. Los trastornos tiroideos son una causa secundaria de dislipidemias y por otra parte, aumentan la toxicidad muscular por estatinas.
- Miopatías - Rabdomiólisis
- Aumento de transaminasas hepáticas
- Incremento de nuevos casos de diabetes (9%) en tratamientos prolongados de alta intensidad.
- **Nota:** Una gran proporción de pacientes que mostraron intolerancia a alguna estatina, toleran y pueden continuar el tratamiento con otra estatina/otra dosis

FIBRATOS

- CLOFIBRATO
- GENFIBROZIL
- FENOFIBRATO.

FIBRATOS

- **MECANISMO DE ACCIÓN**
- AUMENTA LA ACTIVIDAD DE **LPL** lipoproteinlipasa a nivel muscular
- DISMINUCIÓN DE Apo **CIII**
- DISMINUYE **VLDL**
- AUMENTA **HDL** POR AUMENTO DE **ApoA1**

FIBRATOS

- RAM
- AUMENTO DE LA LITOGENICIDAD DE LA BILIS
- POTENCIAN EL EFECTO DE LOS ANTICOAGULANTES (antogonistas de Vit K).

EZETIMIBE

MECANISMO DE ACCIÓN

Actúa sobre el Receptor NPC1L1 EN YEYUNO

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Disminuye la absorción del colesterol

Aumenta Receptores LDL

NO afecta la absorción de Vitaminas liposolubles

EZETIMIBE

- Vida media 22 horas.
- Puede combinarse con Estatinas.
- RAM :
- Diarrea- Dolor Abdominal y Cefaleas

ACIDOS GRASOS OMEGA 3

ÁCIDO ALFA-LINOLÉNICO (ALA), ÁCIDOS EICOSAPENTAENOICO (EPA) Y DOCOSAHEXAENOICO (DHA)

- El agregado de 1,8 gramos al día de EPA a pacientes con hipercolesterolemia tratados con estatinas redujo 19% el riesgo de eventos cardiovasculares. (Esta presentación purificada no se comercializa en Argentina).

La utilización de ácidos grasos omega 3 podrían reducir ligeramente los eventos coronarios (RR - 9%) y la muerte coronaria (RR – 10 %), aunque con poco efecto, si lo hay, sobre la mortalidad y sobre los eventos cardiovasculares totales.

RAMs

Aumento en los casos de fibrilación auricular, ACV hemorrágico, y una tendencia a episodios de sangrado gastrointestinal.

Molestias gastrointestinales que llevan al abandono del tratamiento.

Existe un pequeño incremento de la aparición de cáncer de próstata.

Estas RAMs atenúan el pequeño beneficio sobre eventos cardiovasculares

BLOQUEANTES DE LA PCSK 9

PROTEÍNA CONVERTASA SUBTILISINA/KEXINA TIPO 9

- Alirocumab disponible en Argentina.
- inhiben la degradación del receptor de LDL, aumentando su disponibilidad y reduciendo el C-LDL. Estos inhibidores, como evolocumab y alirocumab, han demostrado un marcado efecto reductor del C-LDL y beneficios cardiovasculares significativos en ensayos clínicos. RAM :

PARADOJA DE ROSE

- La mayor cantidad de muertes se produce entre los individuos de menor riesgo.
- El tratamiento farmacológico produce un beneficio mayor en individuos de riesgo alto.
- Las medidas higiénico-dietéticas son importantes: No fumar; alimentación saludable; practicar ejercicios.

TRATAMIENTO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA

- 1- PREVENCIÓN PRIMARIA
- Pacientes sin ECV establecida
- Objetivo de tratamiento **menor a 100 mg/dl** de LDL

TRATAMIENTO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA

- 2- Paciente de riesgo alto
- HTA
- OBESIDAD
- FUMADORES
- SEDENTARISMO
- STRESS
- HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR
- DIABETES MELLITUS SIN DAÑO EN ORGANO
- Objetivo del tratamiento –de 70mg/dl de LDL

TRATAMIENTO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA

- 3- PREVENCIÓN SECUNDARIA
- Paciente de muy alto riesgo
- IAM
- ACV
- DIABETES CON DAÑO EN ÓRGANO BLANCO
- ENFERMEDAD ARTERIAL OCLUSIVA
- ENFERMEDAD CRÓNICA RENAL
- Objetivo de tratamiento **-de 70mg/dl** de LDL o 50% DEL VALOR BASAL

OBJETIVO DEL TRATAMIENTO

- LA REDUCCIÓN DE EVENTOS CARDIOVASCULARES
- DEPENDE DE LA DOSIS DEL TRATAMIENTO HIPOLIPEMIANTE PARA cLDL.
- CADA REDUCCIÓN DE 40mg/dl de LDL
- REDUCE EL 22% EN LA MORBIMORTALIDAD CV

TRATAMIENTO DE HIPERTRIGLICERIDEMIA

- Los **TG** se relacionan con el **SINDROME METABOLICO** y éste con **ECV**
- Objetivo del tratamiento:
- 1º disminuir LDL
- 2º disminuir TG y aumentar HDL

TRATAMIENTO HIPERTRIGLICERIDEMIA

- TG (hasta 200mg/dl) – DIETA.
- TG (entre 200- 500mg/dl) + RCV elevado ESTATINAS
- TG (> de 500 mg/dl) FIBRATOS y/u Omega 3 para reducir riesgo de pancreatitis
- TG > 880 mg / dl. Priorizar el inicio de fibratos. Asociar estatinas / ezetimibe según la condición del paciente.

EVITAR LA ASOCIACIÓN DE ESTATINAS CON GEMFIBROZIL