

# Manejo de las dislipidemias: últimos consensos

---

**Eduardo Alegría Ezquerro**

**Servicio de Cardiología  
Policlínica Gipuzkoa  
San Sebastián**



**POLICLINICA GIPUZKOA**

# Manejo de las dislipidemias: últimos consensos

---

- **Directrices ESC/EAS 2011 sobre tratamiento de las dislipidemias**

*Eur Heart J 2011;32:1769-1818*

- **Consenso EAS 2011 sobre lipoproteínas ricas en TG y c-HDL**

*Eur Heart J 2011;32:1345-61*

# **Manejo de las dislipidemias: últimos consensos**

**Dislipidemias y riesgo CV global**

**Parámetros lipídicos (utilidad predictiva  
y dianas terapéuticas)**

**Planteamiento general de la terapia**

**Terapias no farmacológicas**

**Fármacos hipolipemiantes**

**Indicaciones en diferentes situaciones  
clínicas**

# Manejo de las dislipidemias: últimos consensos

## Dislipidemias y riesgo CV global

Parámetros lipídicos (utilidad predictiva  
y dianas terapéuticas)

Planteamiento general de la terapia

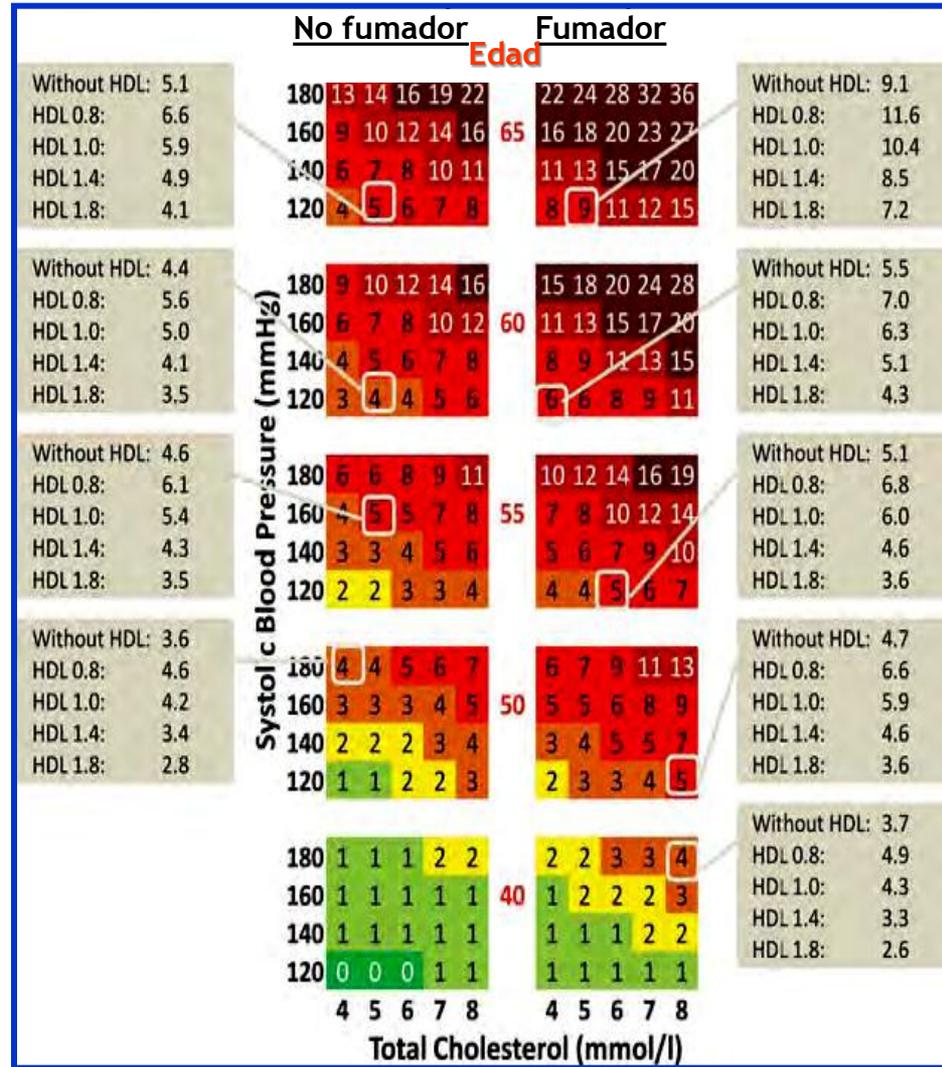
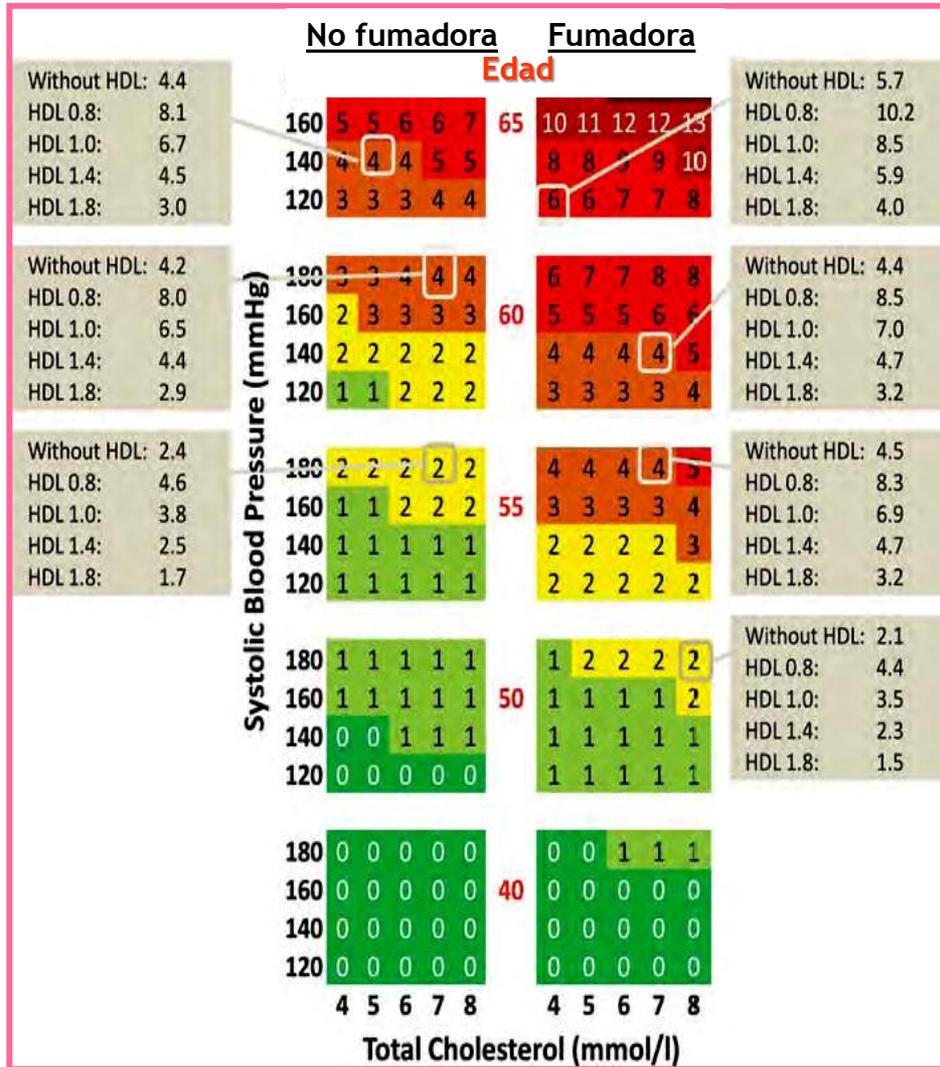
Terapias no farmacológicas

Fármacos hipolipemiantes

Indicaciones en diferentes situaciones  
clínicas

# Dislipidemias y riesgo global

## Tablas SCORE con inclusión del c-HDL



# Riesgo CV global

## *Directrices ESC/EAS, 2011*

### **Riesgo muy alto**

- Enfermedad cardiovascular documentada (clínica o imagen)
- Diabetes de tipo 2
- Diabetes de tipo 1 con lesión orgánica
- IRC (FGe < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)
- Riesgo calculado SCORE > 10%

### **Riesgo alto**

- Un FR francamente patológico
- Riesgo calculado SCORE entre 5% y 10%

### **Riesgo moderado**

- Riesgo calculado SCORE entre 1% y 5% (refinar con otros)

### **Riesgo bajo**

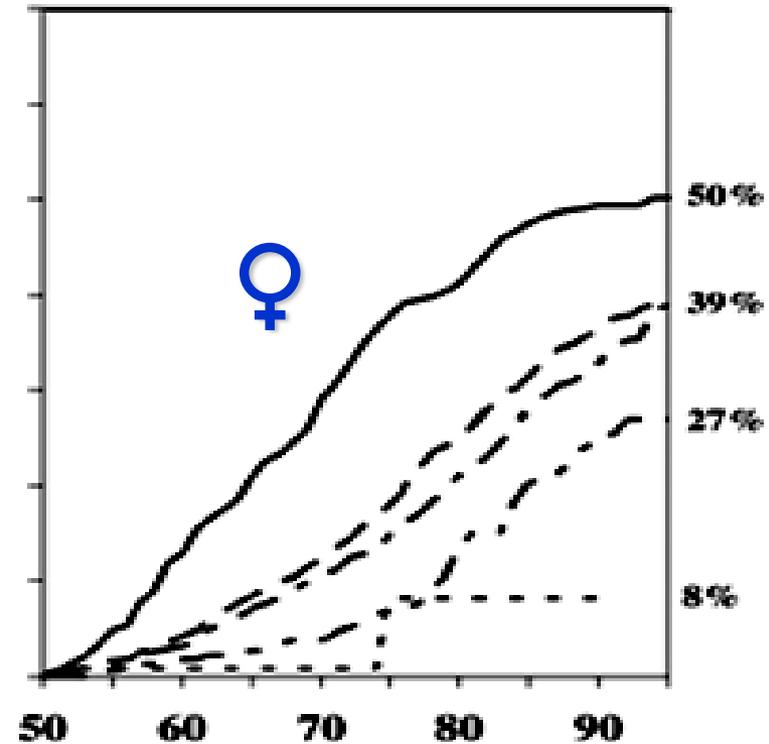
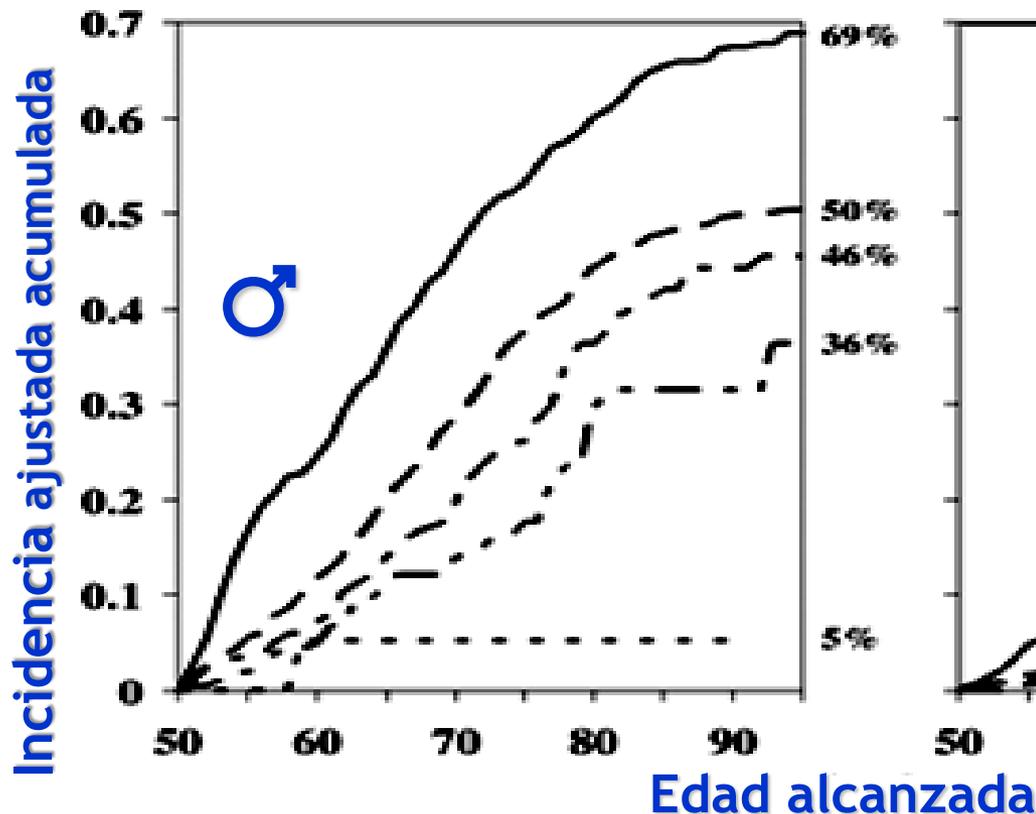
- Riesgo calculado SCORE < 1%

# Riesgo CV a largo plazo

Lloyd-Jones et al, 2006

	Óptimo	No óptimo	Elevado	FR mayor
CT	<180	180-199	200-239	≥240
PA	<120	120-139	140-159	≥160
	/<80	/80-89	/90-99	/≥100
Tabaco	No	No	No	Sí
DM	No	No	No	Sí

————— ≥2 mayores  
 - - - - - 1 mayor  
 - · - · - ≥1 elevado  
 - · · · · · ≥1 no óptimo  
 - - - - - Todos óptimos



# Riesgo CV a largo plazo

Directrices ESC/EAS, 2011

No fumador

Fumador

Presión arterial  
sistólica (mm Hg)

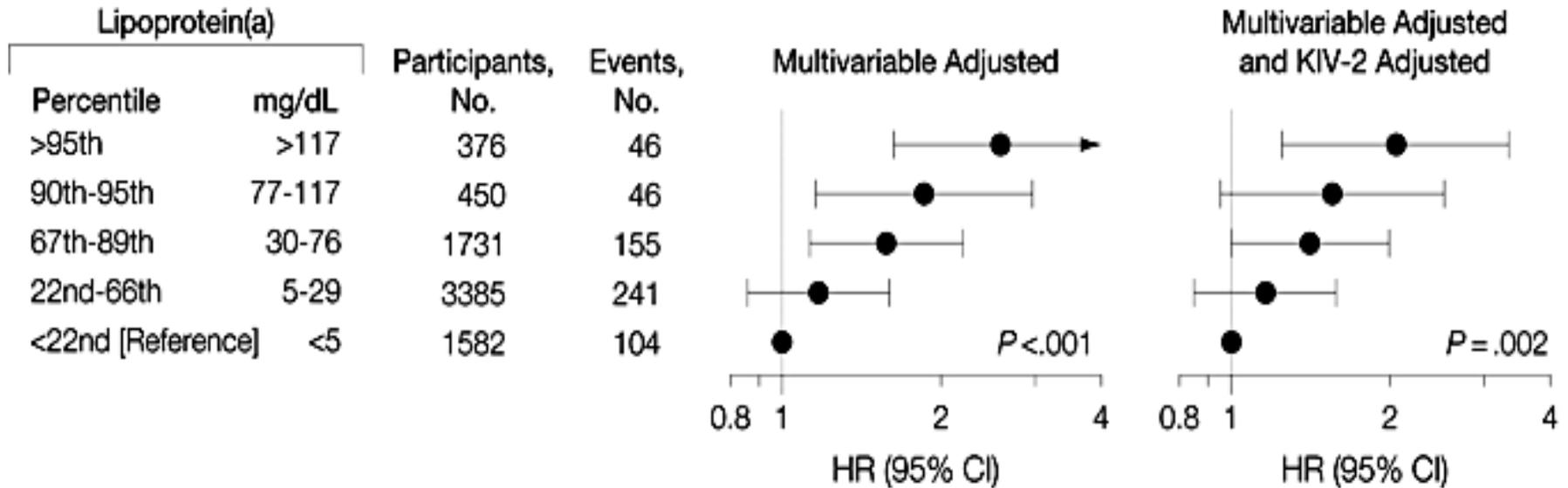
180	3	3	4	5	6
160	2	3	3	4	4
140	1	2	2	2	3
120	1	1	1	2	2
	4	5	6	7	8

6	7	8	10	12	
4	5	6	7	8	
3	3	4	5	6	
2	2	3	3	4	
	4	5	6	7	8

Colesterol (mmol/l)  
(x 38,9 para mg/dl)

# Lp(a) como FRCV

## Riesgo de IAM en la población general



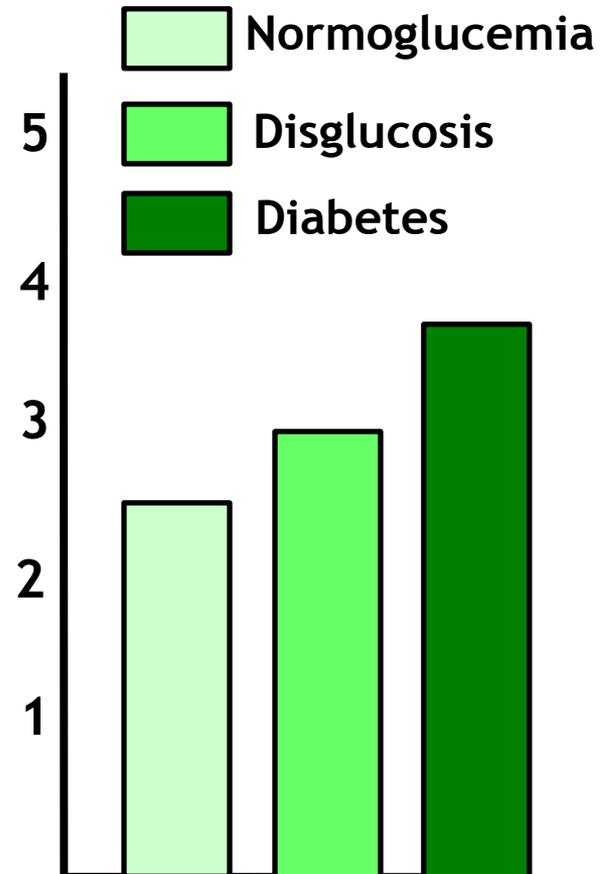
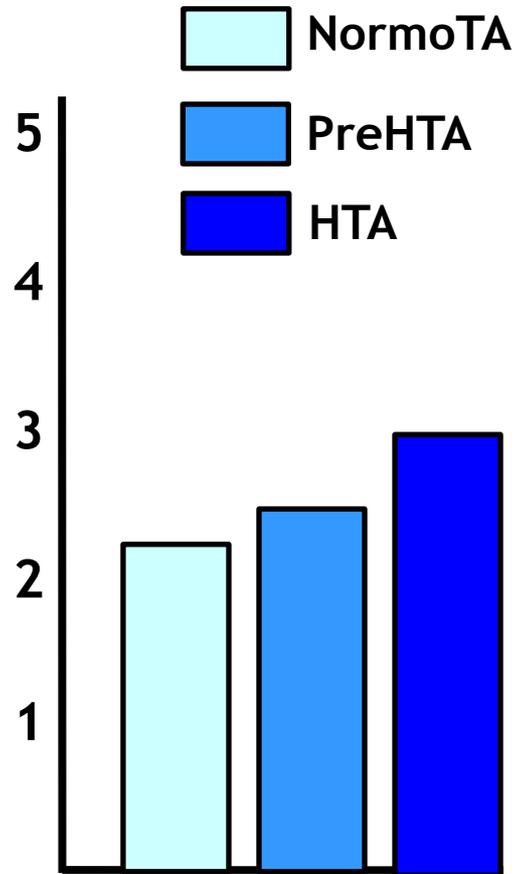
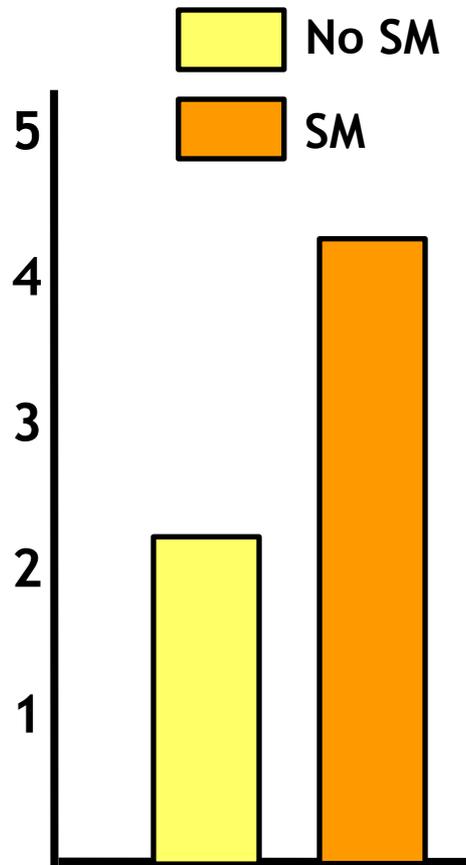
*Copenhagen City Study, 2008*

## Recomendaciones EAS, 2010

- Se recomienda analizar la Lp(a) en toda persona de riesgo moderado o alto (en especial si tiene antecedentes familiares)
- Cifra objetivo: < 50 mg/dl

# Cociente TG / HDL

*Registro MESYAS, 2009*



# Manejo de las dislipidemias: últimos consensos

Dislipidemias y riesgo CV global

**Parámetros lipídicos (utilidad predictiva  
y dianas terapéuticas)**

Planteamiento general de la terapia

Terapias no farmacológicas

Fármacos hipolipemiantes

Indicaciones en diferentes situaciones  
clínicas

# Parámetros lipídicos

*Directrices ESC/EAS, 2011*

	<b>Estimación riesgo</b>	<b>Detección sistemática</b>	<b>Diana terapéutica</b>
<b>Colesterol total</b>	SCORE	---	Si c-LDL nd
<b>Colesterol-LDL</b>	Principal	Principal	Principal
<b>Colesterol no-HDL</b>	Alternativo	---	Secundario
<b>Colesterol HDL</b>	Indicado	---	No
<b>Triglicéridos</b>	Indicado	---	Casos
<b>Apolipoproteína B</b>	Alternativo	---	Secundario
<b>Lipoproteína(a)</b>	Casos	---	---

# Dianas terapéuticas lipídicas

*Directrices ESC/EAS, 2011*

	<b>Riesgo muy alto</b>	<b>Riesgo alto</b>	<b>Riesgo moderado</b>
<b>Colesterol-LDL</b>	< 70 mg/dl o ↓ ≥ 50%	< 100 mg/dl	< 115 mg/dl
<b>Apolipoproteína B</b>	< 80 mg/dl	< 100 mg/dl	---
<b>Colesterol no-HDL</b>	< 100 mg/dl	< 130 mg/dl	< 160 mg/dl
<b>Triglicéridos</b>	No objetivos concretos (150 mg/dl?)		
<b>Colesterol-HDL</b>	No objetivos concretos (40/45 mg/dl?)		
<b>Lipoproteína(a)</b>	< 50 mg/dl	---	---

# Manejo de las dislipidemias: últimos consensos

Dislipidemias y riesgo CV global

Parámetros lipídicos (utilidad predictiva  
y dianas terapéuticas)

**Planteamiento general de la terapia**

Terapias no farmacológicas

Fármacos hipolipemiantes

Indicaciones en diferentes situaciones  
clínicas

# Dislipidemias: tratamiento

## Directrices ESC/EAS, 2011

Riesgo CV total (SCORE)	c-LDL < 70 mg/dl	c-LDL 70-100 mg/dl	c-LDL 100-155 mg/dl	c-LDL 155-190 mg/dl	c-LDL > 190 mg/dl
< 1%	No se precisa terapia específica	No se precisa terapia específica	Cambios EV	Cambios EV	Cambios EV (fármacos si no se controla)
1-5%	Cambios EV	Cambios EV	Cambios EV (fármacos si no se controla)	Cambios EV (fármacos si no se controla)	Cambios EV (fármacos si no se controla)
5-10%	Cambios EV, considerar fármacos	Cambios EV, considerar fármacos	Cambios EV y fármacos	Cambios EV y fármacos	Cambios EV y fármacos
≥ 10%	Cambios EV, considerar fármacos	Cambios EV y fármacos	Cambios EV y fármacos	Cambios EV y fármacos	Cambios EV y fármacos

# Manejo de las dislipidemias: últimos consensos

Dislipidemias y riesgo CV global

Parámetros lipídicos (utilidad predictiva  
y dianas terapéuticas)

Planteamiento general de la terapia

**Terapias no farmacológicas**

Fármacos hipolipemiantes

Indicaciones en diferentes situaciones  
clínicas

# Dislipidemias: estilo de vida

*Directrices ESC/EAS, 2011*

## Intervenciones que reducen el c-LDL

Reducción de las grasas saturadas en la dieta	+++
Reducción de las grasas trans en la dieta	+++
Alimentos enriquecidos con fitosteroles	+++
Aumento del consumo de fibra	++
Reducción del colesterol en la dieta	++
Reducción del sobrepeso	+
Alimentos que contienen proteínas de la soja	+
Aumento de la actividad física habitual	+
Suplementos de arroz rojo fermentado	+

# Dislipidemias: estilo de vida

*Directrices ESC/EAS, 2011*

## Intervenciones que elevan el c-HDL

Reducción de las grasas trans en la dieta	+++
Aumento de la actividad física habitual	+++
Reducción del sobrepeso	++
Reducción de los carbohidratos en la dieta y sustitución por grasas insaturadas	++
Consumo de alcohol moderado	++
Alimentos con carbohidratos con bajo índice glucémico y alto contenido en fibra	+
Abandono del tabaquismo	+
Reducción de los mono- y disacáridos en la dieta	+

# Dislipidemias: estilo de vida

*Directrices ESC/EAS, 2011*

## Intervenciones que reducen los triglicéridos

Reducción del sobrepeso	+++
Reducción del consumo de alcohol	+++
Reducción de los mono- y disacáridos en la dieta	+++
Aumento de la actividad física habitual	++
Reducción de la ingesta total de carbohidratos	++
Suplementos con grasas poliinsaturadas n-3	++
Sustitución de las grasas saturadas por mono- o poliinsaturadas	+

# Manejo de las dislipidemias: últimos consensos

Dislipidemias y riesgo CV global

Parámetros lipídicos (utilidad predictiva  
y dianas terapéuticas)

Planteamiento general de la terapia

Terapias no farmacológicas

**Fármacos hipolipemiantes**

Indicaciones en diferentes situaciones  
clínicas

# Estatinas

## Mecanismo de acción

- Inhibición competitiva HMG-CoA reductasa

## Indicación principal

- ↓ LDL-c (primordial)
- Efecto de clase; diferencias en % ↓ LDL-c

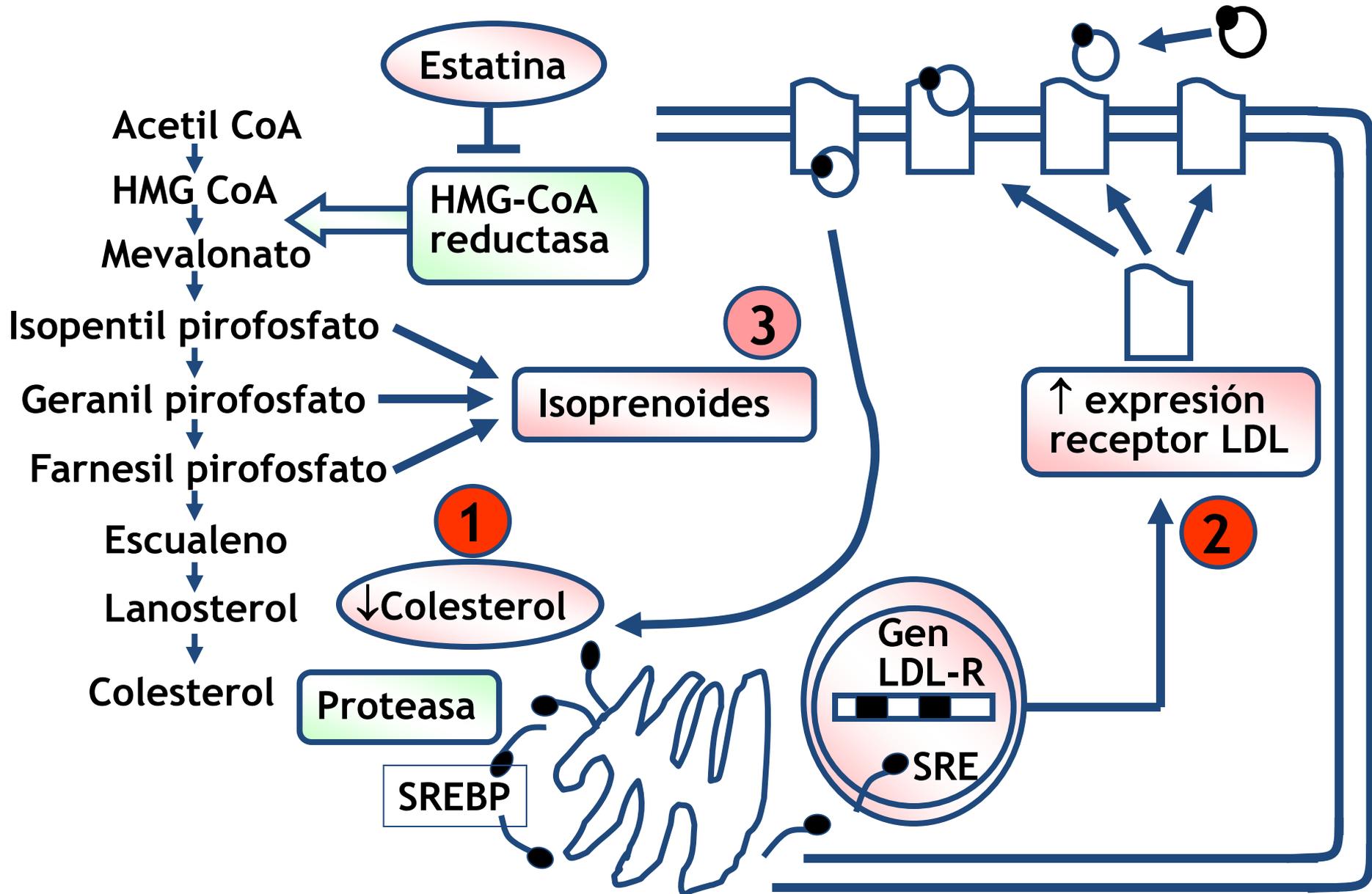
## Metanálisis: por cada 40 mg/dl de ↓ LDL-c:

- ↓ 10% mortalidad; ↓ 20% mortalidad por CI
- ↓ 23% complicaciones coronarias graves
- ↓ 17% ictus

## Efectos adversos

- Hepáticos (0,5-2%): suspender si ALT x 3 lsn
- Musculares (miopatía: 1/1000; mialgia: 5-10%);  
suspender si CK x 5 lsn
- Interacciones

# Estatinas: mecanismos de acción



# Quelantes de ácidos biliares

---

## Mecanismo de acción

- Interferencia absorción intestinal de colesterol

## Indicación principal

- ↓LDL-c (complementaria)

## Efectos adversos

- Digestivos: pirosis, náuseas, meteorismo, estreñimiento
- ↑triglicéridos
- Interacciones

# Ezetimiba

---

## Mecanismo de acción

- Inhibición absorción intestinal de colesterol

## Indicación principal

- ↓ LDL-c (complementario)

## Efectos adversos

- Digestivos (dolor, diarrea, flatulencia)

# Fibratos

---

## Mecanismo de acción

- Activación PPAR- $\alpha$

## Indicación principal

- $\downarrow$  triglicéridos,  $\uparrow$  HDL-c

## Efectos adversos

- Digestivos: pirosis, náuseas
- Toxicidad hepática y muscular
- Litiasis biliar

# Ácido nicotínico

---

## Mecanismo de acción

- Inhibición lipólisis

## Indicación principal

- ↑HDL-c, ↓triglicéridos, ↓LDL-c
- ↑Lp(a)

## Efectos adversos

- Vasodilatación brusca, pirosis
- Hiperglucemia e hiperuricemia
- Raramente hepatopatía

# Ácidos grasos $\omega$ -3

---

## Mecanismo de acción

- Activación PPAR- $\alpha$
- Inhibición SREBP

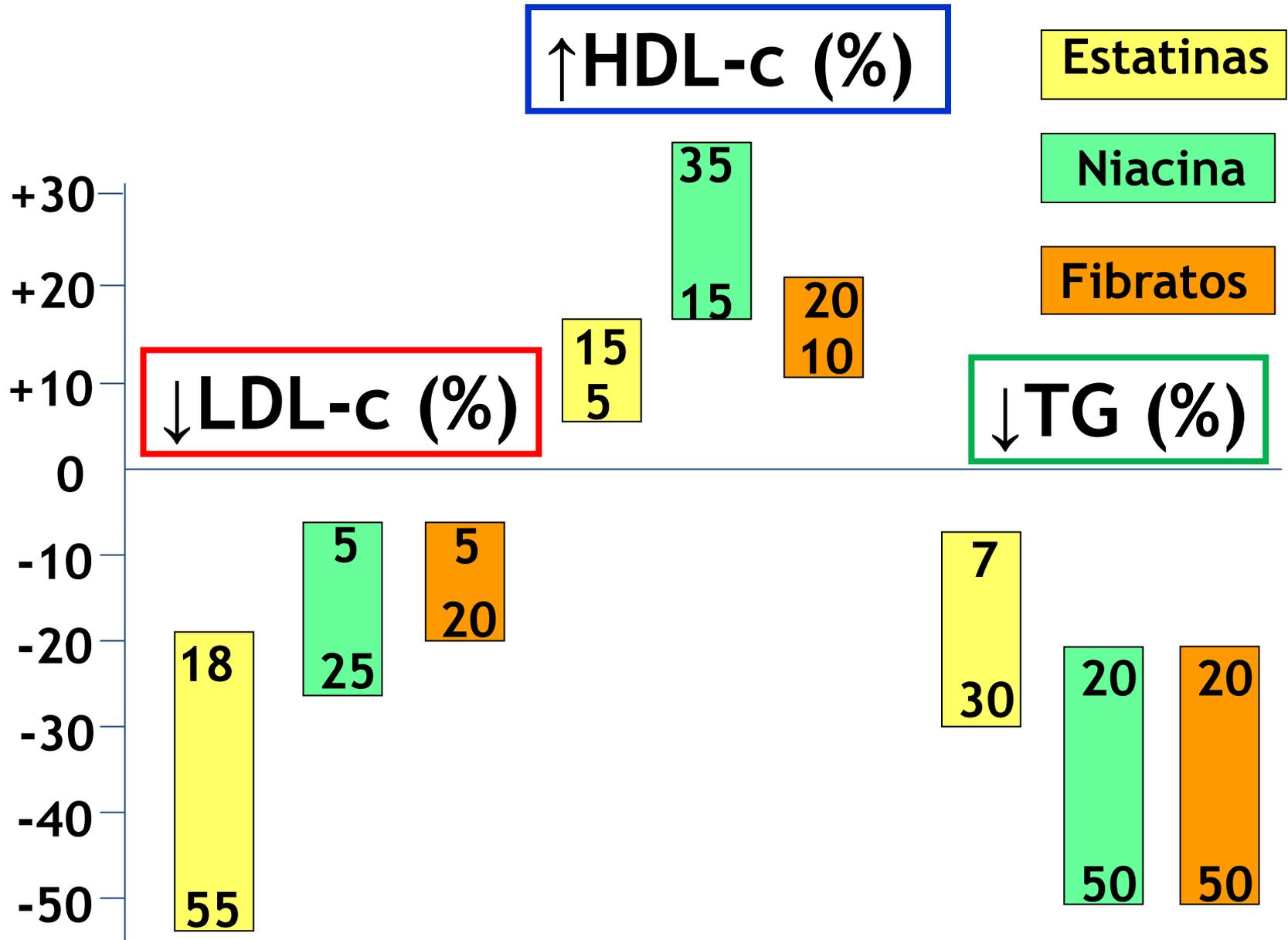
## Indicación principal

- $\downarrow$  triglicéridos (complementario)

## Efectos adversos

- Digestivos (dispepsia, náusea)

# Hipolipemiantes: efectos



# Para disminuir el LDL-c

↑ LDL-c

**Estatina**

(hasta la dosis máxima recomendable o tolerada)

**Inaplicable**

**Intolerada**

**Insuficiente**

**Obj. LDL-c x**

**noHDL x**

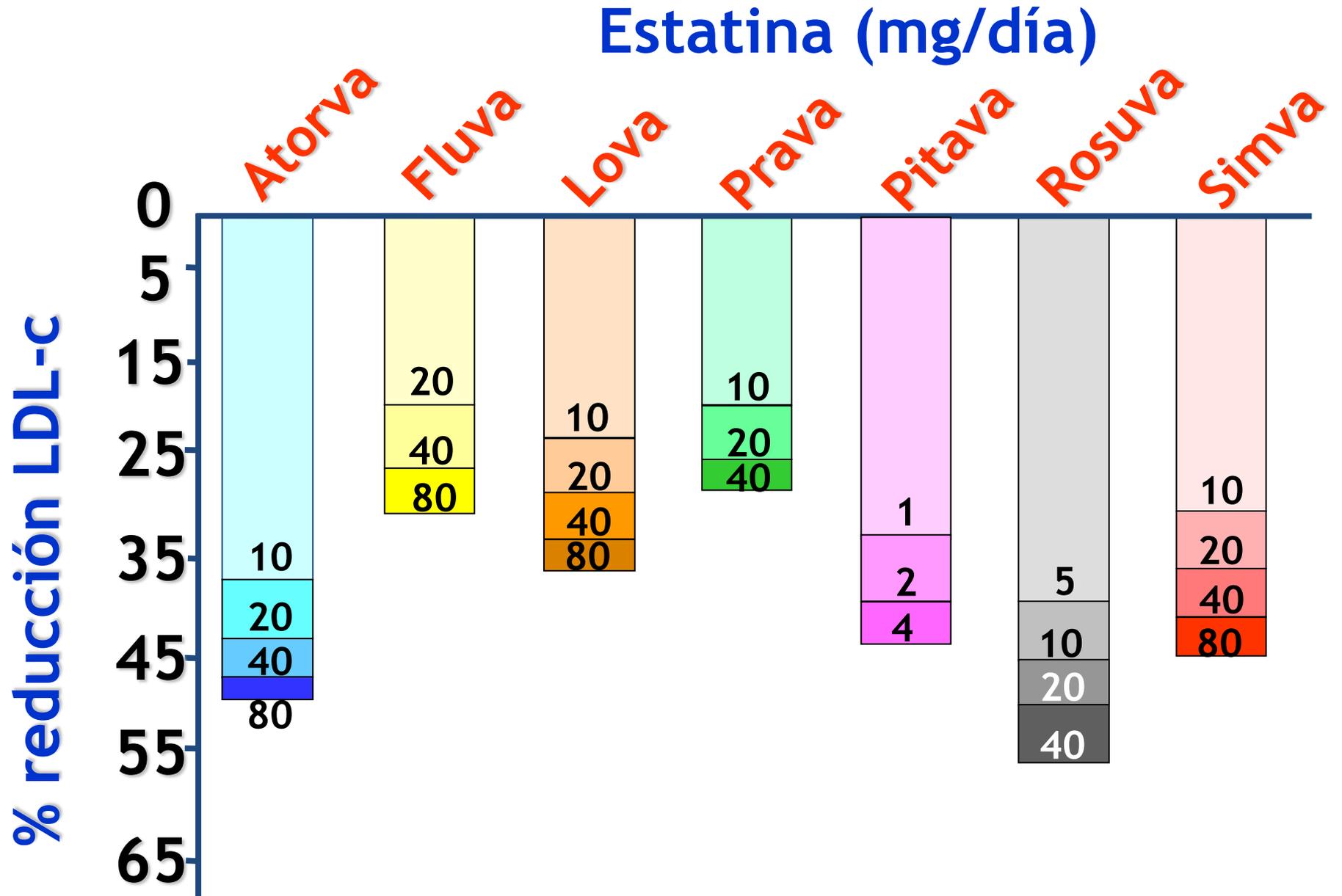
**Resina  
Niacina  
Ezetimiba**

**Dosis/tipo  
o/+resina  
+niacina  
+ezetimiba**

**Dosis/tipo  
+ezetimiba  
+resina**

**Dosis/tipo  
+niacina  
+fibrato?**

# Estatinas: eficacia según la dosis



# c-LDL:tratamiento para objetivos

LDL-c inicial (mg/dl)	% reducción necesario para alcanzar LDL-c de		
	~70 mg/dl	~100 mg/dl	~115 mg/dl
> 240	> 70	> 60	> 55
200-240	65-70	50-60	40-55
170-200	60-65	40-50	30-45
150-170	55-60	35-40	25-30
130-150	45-55	25-35	10-25
110-130	35-45	10-25	< 10
90-110	22-35	< 10	--
70-90	< 22	--	--

# Para ↑ HDL-c y ↓ TG

*Chapman et al; EAS Consensus Panel, 2011*

- Paciente de alto riesgo
- LDL-c en rango
- TG > 150 mg/dl y/o
- HDL-c < 40 mg/dl

Intensificar estilo de vida  
Buscar causas secundarias  
Comprobar cumplimentación

Niacina o  
fibrato

Intensificar  
↓ LDL-c

# Manejo de las dislipidemias: últimos consensos

Dislipidemias y riesgo CV global

Parámetros lipídicos (utilidad predictiva  
y dianas terapéuticas)

Planteamiento general de la terapia

Terapias no farmacológicas

Fármacos hipolipemiantes

**Indicaciones en diferentes situaciones  
clínicas**

# Dislipidemias: ancianos

---

*Directrices ESC/EAS, 2011*

## Pacientes con ECV

- Mismas indicaciones que en más jóvenes

## Pacientes sin ECV

- Considerar si  $\geq 1$  FR aparte la edad

## Precaución

- Numerosas patologías y terapias asociadas que pueden influir sobre la farmacocinética: comenzar a dosis bajas

# Dislipidemias: diabetes y SM

*Directrices ESC/EAS, 2011*

<b>Tipo DM</b>	<b>Objetivo 1º</b>	<b>Objetivos 2ºs</b>
<b>DM tipo 1 con nefropatía</b>	<b>↓LDL-c <math>\geq</math> 30% respecto del valor inicial con estatina sola o combinada</b>	<b>--</b>
<b>DM tipo 2 con nefropatía o ECV, o &gt; 40 años y <math>\geq</math> 1 FRCV o marcadores LOD</b>	<b>LDL-c &lt; 70 mg/dl</b>	<b>No HDL-c &lt; 100 mg/dl apo B &lt; 80 mg/dl</b>
<b>Resto DM tipo 2 y SM</b>	<b>LDL-c &lt; 100 mg/dl</b>	<b>No HDL-c &lt; 130 mg/dl apo B &lt; 100 mg/dl</b>

# **Manejo de las dislipidemias: conclusiones**

- En las directrices ESC/ESH de 2011 se otorga al HDL-c la relevancia que su influencia epidemiológica merece (a efectos de cálculo del riesgo)
- En cambio, se desestima designarlo como diana de tratamiento preventivo y se elude delimitar cifras de control óptimas
- La razón aducida es la carencia de datos que hayan demostrado efecto pronóstico favorable con las terapias para elevarlo disponibles
- Ilusionadas perspectivas acerca de los nuevos inhibidores CETP