



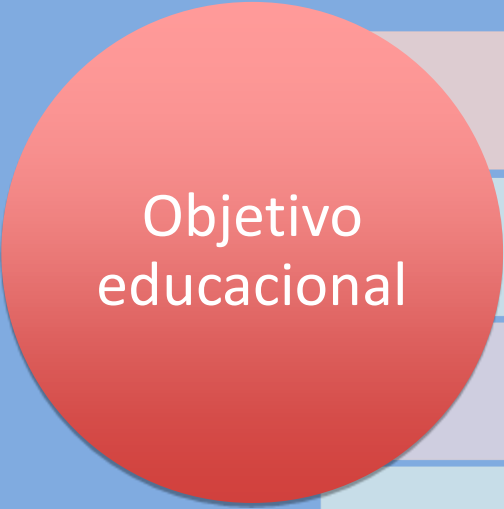
Dr. Florencio Olmos
Médico Internista
Ex Presidente de la Sociedad de
Medicina Interna de Buenos Aires
Ex residente de cuidados intensivos
Fellow Honorario del American
College of Physicians.
Secretario de la Fundación Reussi

Lecciones de atención primaria 2024 Hipertrigliceridemia.

Visión del internista

Nuestro equipo de trabajo





Objetivo
educacional

Definición

Fisiología de las lipoproteínas

Clasificación de la hipertrigliceridemia

Epidemiología de la hipertrigliceridemia

Fisiopatología de los triglicéridos

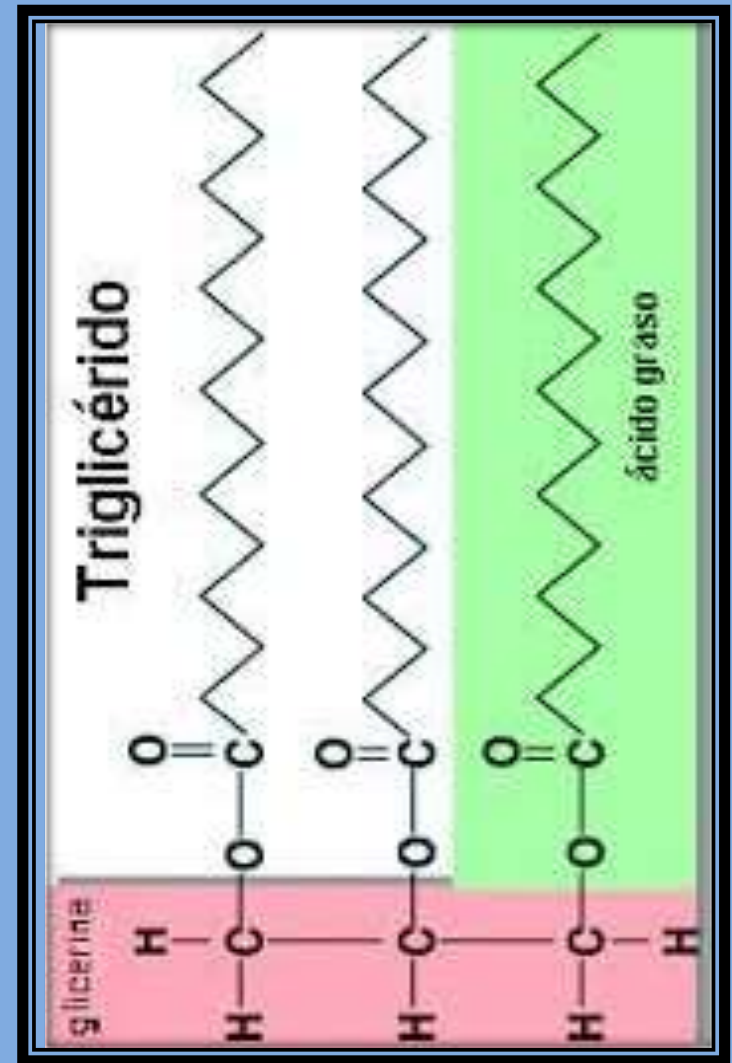
Complicaciones de la hipertrigliceridemia

Tratamiento no farmacológico y farmacológico

Conceptos para recordar

Definición

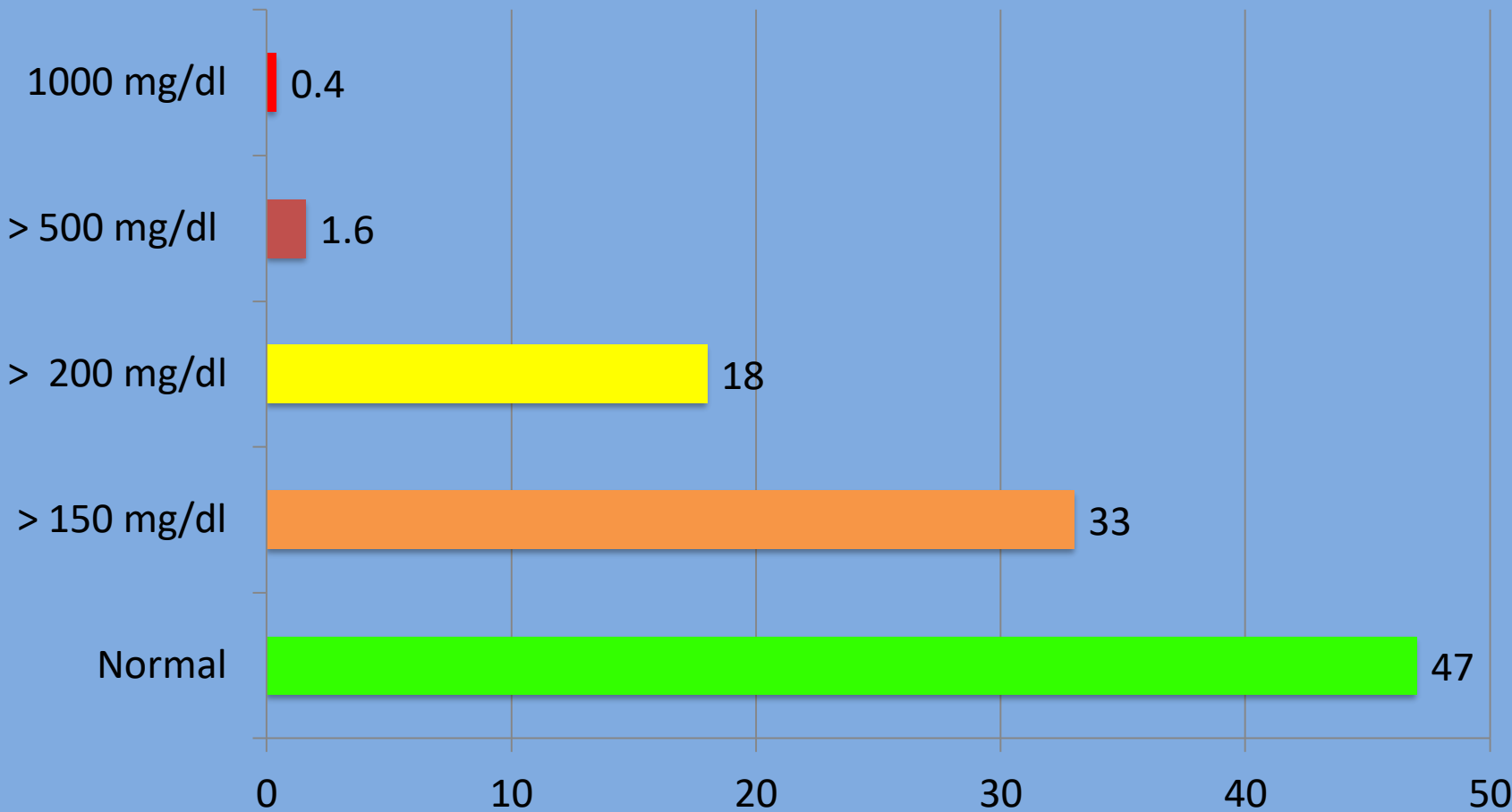
- Dos tipos de lípidos
 - Colesterol
 - Triglicéridos
- Valores de triglicéridos en ayunas mayores a 150 mg/dl
- Clasificación
 - Primaria
 - Secundaria



Epidemiologia de la hipertrigliceridemia

La dislipemia mas común en América

National Helth and Surveys Nutricion



Clasificación de las hipertrigliceridemias

Niveles séricos de triglicéridos

Clasificación	Niveles
Normal	< 150 mg /dl
Leve	150 - 199 mg / dl
Moderada	200 - 999 mg/dl
Severa	1000 - 1999 mg/dl
Muy severa	> 2000 mg/dl

Sociedad de endocrinología de los EEUU

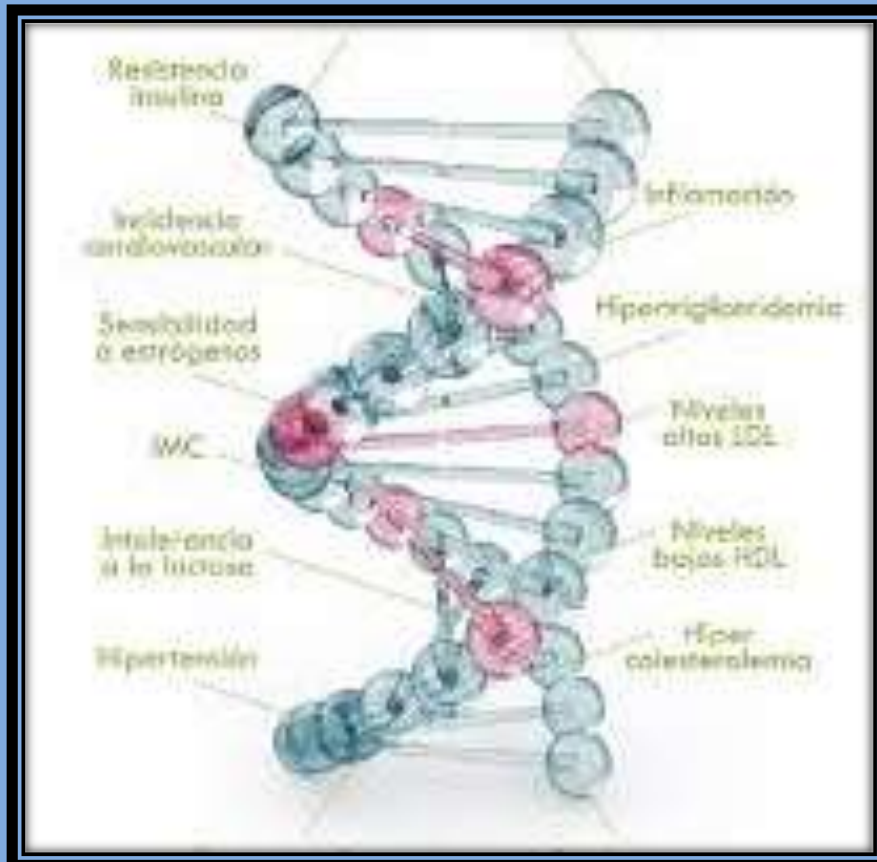
Clasificación	Niveles
Normal	< 150 mg/dl
Limitrofe alto	150-199 mg/dl
Alto	200-499 mg/dl
Muy alto	> 500 mg/dl

Programa Nacional de Colesterol ATP III

Clasificación de las hipertrigliceridemias

Según la causa etiologica

Primaria



Secundarias



Hipertrigliceridemias

Secundarias	Primarias
Diabetes Mellitus II	Disbetalipoproteinemia familiar
Consumo excesivo de alcohol	Hiperlipidemia combinada familiar
Hipotiroidismo	Déficit de lipoprotein lipasa
Embarazo	Déficit de APO CII
Obesidad	Sobreproducción de APO C III
Síndrome nefrótico	Sobreproducción de Angiopietin like ₃
Insuficiencia renal	E. almacenamiento esteres de colesterol
Mieloma múltiple	
Lupus eritematoso sistémico	
Drogas (estrogenos, coco, tamoxifeno)	
Enfermedades Glucógeno	

Hipertrigliceridemias

Causas

Hipertrigliceridemia primaria:

- Hiperlipidemia familiar combinada
- Hipertrigliceridemia familiar
- Disbetalipoproteinemia familiar
- Quilomicronemia familiar y desordenes relacionados

Suceptibilidad genética primaria

- Síndrome metabólico
- Diabetes mellitus tipo 2 tratada

Hipertrigliceridemia secundaria:

- Consumo excesivo de alcohol
- Inducido por medicamentos
 - ✓ Tiazidas
 - ✓ Betabloqueadores (menos el carvedilol)
 - ✓ Estrógenos
 - ✓ Isotretinoína

- ✓ Esteroides
- ✓ Inhibidores de la proteasa reversa
- ✓ Antipsicóticos
- Diabetes mellitus no tratada
- Alteraciones endocrinológicas
- Enfermedad renal
 - ✓ ERC avanzada (estadio 4-5)
 - ✓ Síndrome nefrótico
- Enfermedad hepática
- Embarazo
- Enfermedades autoinmunes
- Hipotiroidismo
- Obesidad
- Mieloma múltiple

Modificado de: Berglund L, Evaluation and treatment of hypertriglyceridemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2012 Sep;97(9):2969-89.

Hipertrigliceridemias Primarias

Hiperlipidemia familiar combinada

- Prevalencia 1 %
- Se evidencia en la segunda decada de la vida
- Alto riesgo aterogénico
- Hiperlipidemia mixta
 - cLDL
 - VLDL
 - HTG o Hipercolesterolemia aislada
- Aumento sostenido de la APO B
- Mecanismo responsable
 - Aumento ac grasos libres
 - Favorece la síntesis hepática de APO b y VLDL

Hipertrigliceridemias Primarias

Hipertrigliceridemia familiar

- Prevalencia 0,5 a 1 %
- Hipertrigliceridemia
 - VLDL elevada
 - Quilomicronemia
- Se evidencia en la segunda decada de la vida
- APO B Suele estar disminuida.
- El mecanismo responsable
 - Aumento de la producción hepática
 - Disminución en su catabolismo

Hipertrigliceridemias Primarias

Síndrome de hiperquilomicronemia familiar

- Déficit de LPL. Su incidencia es muy baja
- Déficit de APO C II, recordemos que esta es activador de la LPL.
- Inhibidor familiar de la LPL. Pocos casos descritos, pero existiría un inhibidor circulante de la LPL. Suele asociarse a enfermedades autoinmunes.
- Déficit de APO A-V. Esta proteína también tendría implicancia en la activación de la lipólisis.

Hipertrigliceridemias Secundarias

Diabetes 2

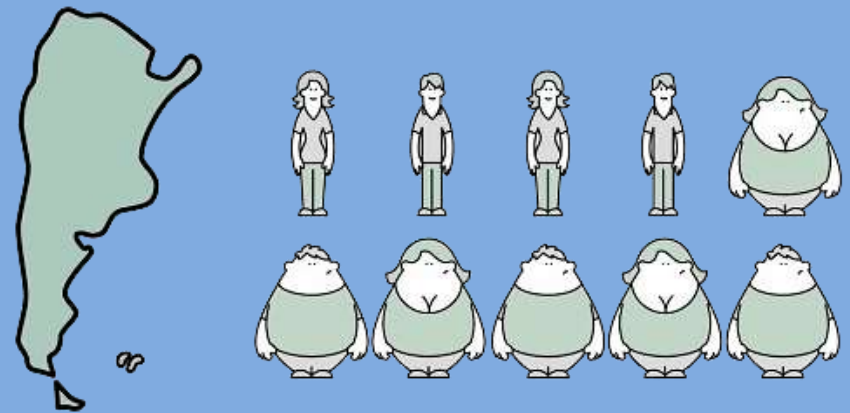
- Es la causa mas frecuente.
- El hígado se ve expuesto a un aumento de la glucemia y de la insulina.
- La resistencia a la insulina inhibe la acción de la LPL y aumenta la actividad de la Lipasa en el tejido adiposo.
- Hipertrigliceridemia con aumento de VLDL.



Hipertrigliceridemias Secundarias

Obesidad

- Tejido adiposo, libera gran cantidad de ácidos grasos
 - Aumenta la síntesis de APO B
 - Aumenta la síntesis de VLDL
- Estado de resistencia a la insulina
 - Hiperinsulinismo
- Disminución de los niveles de cHDL
- Situación en Argentina
 - Adultos 6 de 10
 - Niños 30 % sobrepeso



Fuente: Ministerio de Salud Nación

Hipertrigliceridemias Secundarias

Alcoholismo

- Es una de las causas más común de HTG secundaria, después de la DBT 2.
- El etanol, es oxidado hasta acetato en el Hg esto bloquea el catabolismo de los AG
 - Aumenta la producción de TG y por lo tanto de VLDL.
- En el consumo leve a moderado hay un aumento de la concentración de cHDL.
- Síndrome hiperquilomicronémico, gatillada por la ingesta excesiva y rápida de alcohol y que se asocia a pancreatitis.



Hipertrigliceridemias Secundarias

Otras Causas 1

Hipotiroidismo

- Aparece en el 50 % de los pacientes con hipotiroidismo no tratado.
- Suele acompañarse de hipercolesterolemia.
- Raras veces
 - Disbetalipoproteinemia
 - Hipertriglicidemia aislada

Sme. Cushing

- Síndrome Cushing
- La administración exógena de corticoides.
- Dislipemia
 - Hipertrigliceridemia aislada
 - Hipertrigliceridemia mas hipercolesterolemia menos frecuentemente.

Hipertrigliceridemias Secundarias

Otras Causas 2

Sme. Nefrótico

- Disminución de la actividad de la lipo protein lipasa
- Suele manifestarse con hipercolesterolemia solamente o coexistir con hipertrigliceridemia.
- Tratamiento del Sme. Nefrotico

I. Renal Crónica

- Incidencia 20 a 70 %
- El hallazgo característico es la hipertrigliceridemia a expensas de un aumento de VLDL.
- Diálisis
- Trasplante renal

Hipertrigliceridemias Secundarias

Otras Causas 3

Hepatopatía

- Se asocian con frecuencia un aumento de los triglicéridos.

Fármacos

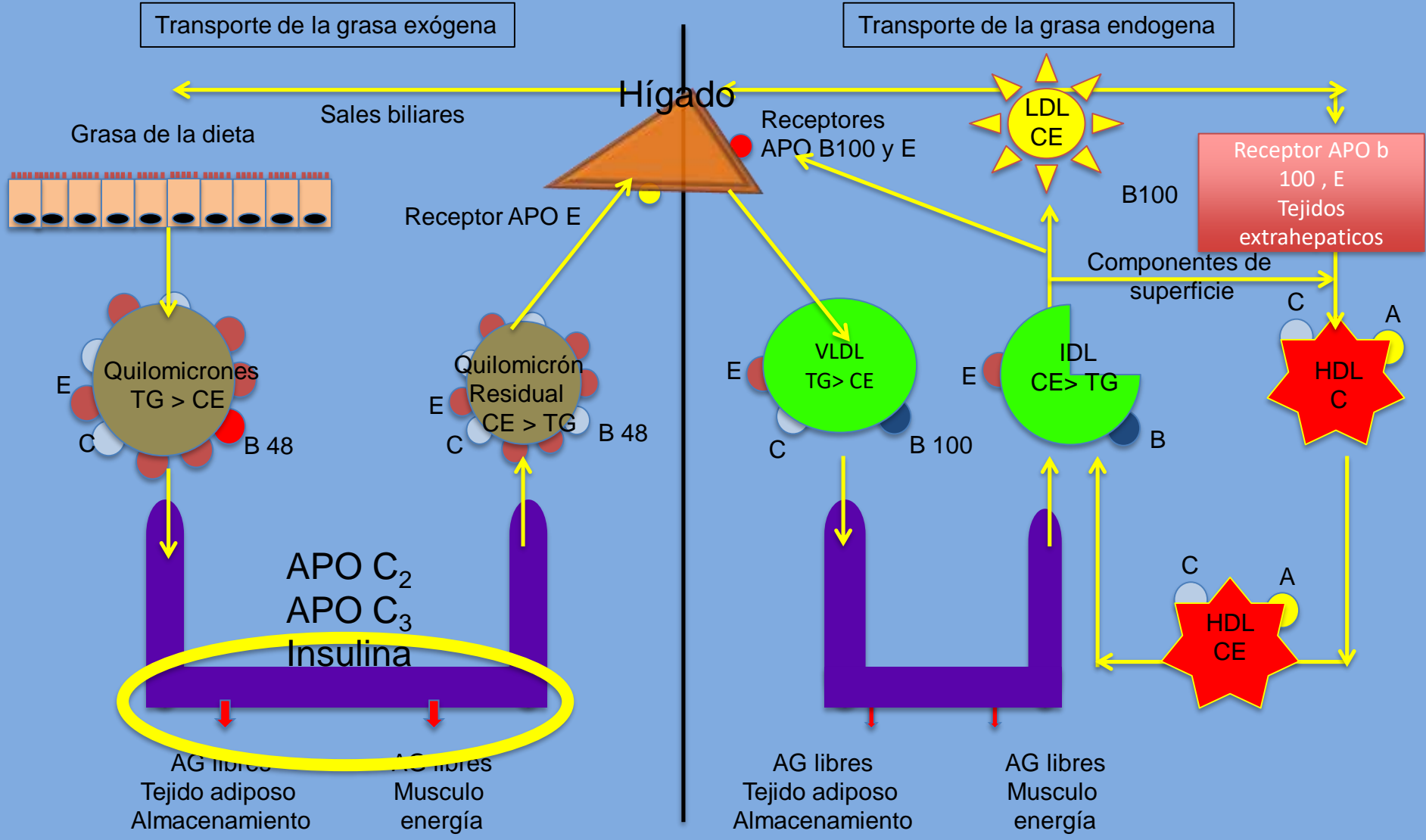
- Corticoides
- Estrógenos
- Tamoxifeno
- Tiacidas
- Antipsicóticos de segunda generación

Epidemiología de la hipertrigliceridemia

- La hipertrigliceridemia es la variante mas común de dislipemia en nuestro medio.
- Responsable
 - Dieta
 - Sedentarismo
 - Sobrepeso
 - Diabetes 2
- Sme. Metabólico
- Patrón lipídico nocivo



Fisiología de las lipoproteínas



Complicaciones de las hipertrigliceridemias

Pancreatitis



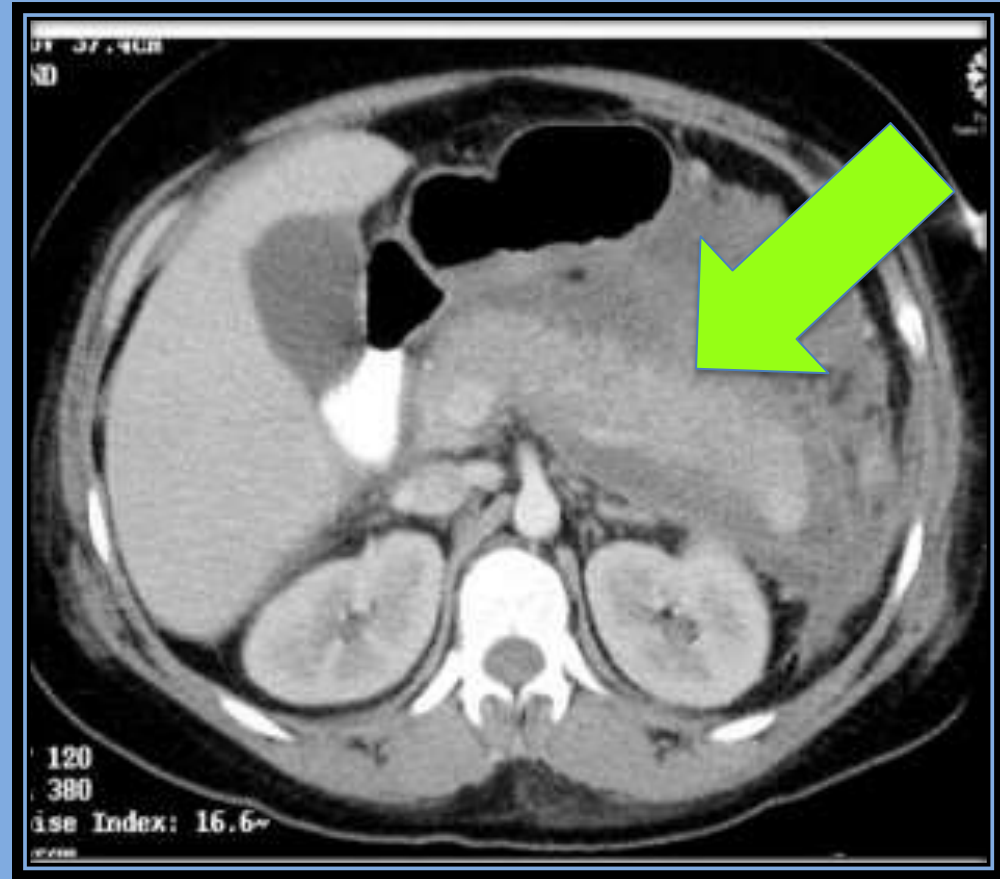
Aterosclerosis



Complicaciones

Pancreatitis

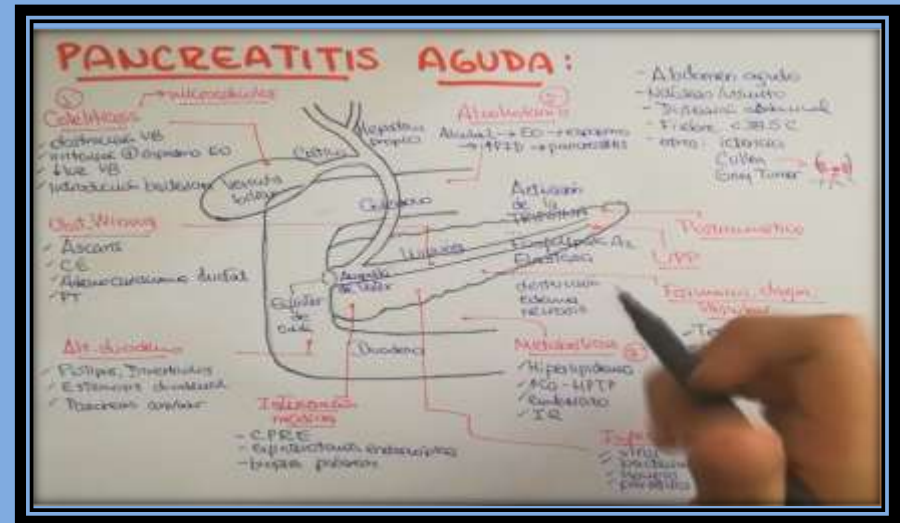
- Tercer causa de pancreatitis
- Riesgo de pancreatitis es de 1,5 %.
- Pancreatitis por HTG
 - Triglicéridos elevados
 - Plasma lechoso
 - Ausencia de otra causa
- Siempre hay algún gatillo.



Hipertrigliceridemia

Fisiopatología de la pancreatitis

- El mecanismo no está del todo claro.
- Teorías.
 - La acción de la Lipasa pancreática, y la generación de radicales libres
 - Efecto isquémico y la hiperviscosidad
- Esta imagen nos muestra el plasma post centrifugado de un paciente con DBT mal tratada e HTG



Hipertrigliceridemia

Presentacion clinica de la pancreatitis

- Características del paciente
 - DBT 2
 - Alcohólico
 - HTG primeria
 - HTG secundaria
- Similar pancreatitis clásica
 - Dolor abdominal
 - Nauseas vómitos
 - Fiebre



Hipertrigliceridemia

El laboratorio en la pancreatitis

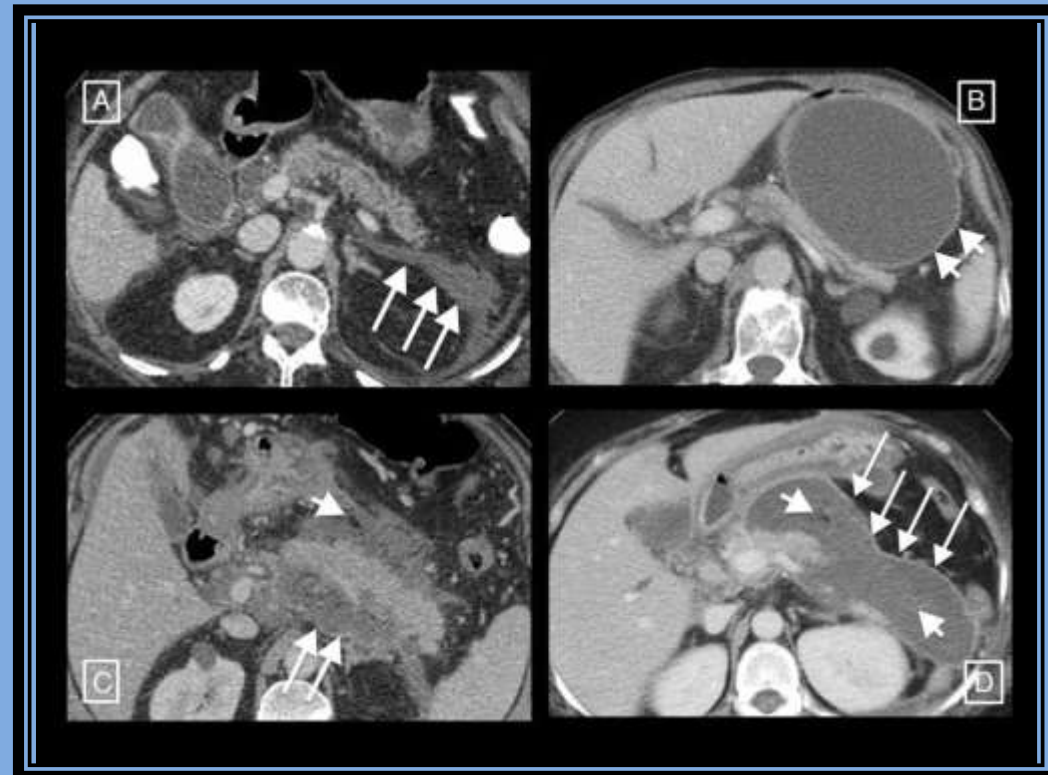
- Los TG pueden estar elevados en pancreatitis de otras etiologías.
- Cuando los niveles de TG aumentan por encima de 1000 mg/dl el riesgo de pancreatitis aumenta considerablemente
- La amilasa disminuida
- La lipasa
- Se ha postulado la existencia de un inhibidor de la amilasa diferente a los TG
- Pseudohiponatremia
- cLDL suele estar falsamente elevado.



Hipertrigliceridemia

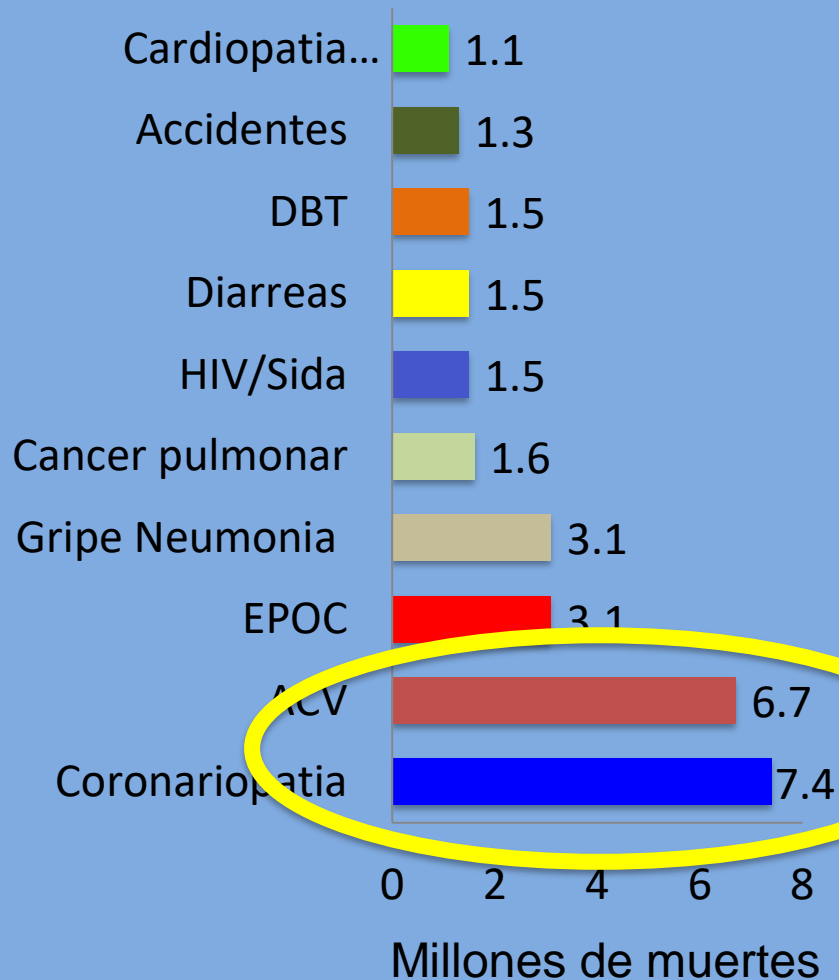
Pancreatitis pronostico y tratamiento

- Pronostico. Hay discrepancia.
- Tratamiento
 - Medicas clásicas
 - Ayuno
 - Reanimación
 - Volumen
 - Causa subyacente
 - Plasmaferesis
 - Insulina
 - Heparina
 - Tratamiento cronico de la hipertrigliceridemia



Organización Mundial de la Salud

10 principales causas de muerte



Que es riesgo factores de riesgo y prevencion

Factores de riesgo cardiovascular



Que es el riesgo residual?

Múltiples estudios demuestran que los pacientes que han tenido un episodio cardiovascular, pese a la modificación de los factores de riesgo (obesidad, HTA, etc.) y haber logrado el objetivo de LDL, con el uso intensivo de estatinas y ezetimibe, continúan teniendo un riesgo cardiovascular alto a corto y mediano plazo (50 a 60 %).

A este hecho se lo engloba en el concepto de RIESGO RESIDUAL CARDIOVASCULAR y existe un acrecentado interés por evaluar el posible impacto que puedan tener, el 1) c LDL remanente por encima de 70 mg/dl, 2) c HDL bajo 3) la Lp (a) alta por su alto valor trombogénico 4) alto nivel de triglicéridos.

Que es el riesgo residual?

- En estudios prospectivos realizados a gran escala en el ámbito de la intervención primaria y secundaria, una reducción del colesterol LDL del 25 al 40% se ha asociado a una disminución del riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) entre el 9 y 38% (estudios 4S, CARE, LIPID, ALLHAT, ASCOT, WOSCOPS, AFCAPS/TEXCaps, HPS, PROSPER), en función del nivel basal de riesgo
- Estudios como PROVE-IT-TIMI 22 (*Evaluation and Infection Therapy - Thrombolysis in Myocardial Infarction*), y TNT (*Treating to New Targets*) demostraron que un tratamiento con dosis elevadas de estatinas con el objetivo de reducir el colesterol LDL a una concentración inferior a 80 mg/dl (como en el estudio TNT) o inferior a 70mg/dl (como en el estudio PROVE-IT TIMI 22) estaba asociado a una mayor reducción de la tasa de episodios cardiovasculares. Sin embargo, más del 50% de los pacientes continuaron presentando un riesgo de experimentar episodios cardiovasculares posteriores.
- Entre los pacientes que alcanzan concentraciones muy bajas de colesterol LDL, los factores pronóstico de accidentes cardiovasculares mayores siguen siendo las concentraciones bajas de colesterol HDL o las concentraciones altas de triglicéridos, como lo demuestran - fundamentalmente los resultados de los estudios TNT y PROVE-IT TIMI-22.

Complicaciones

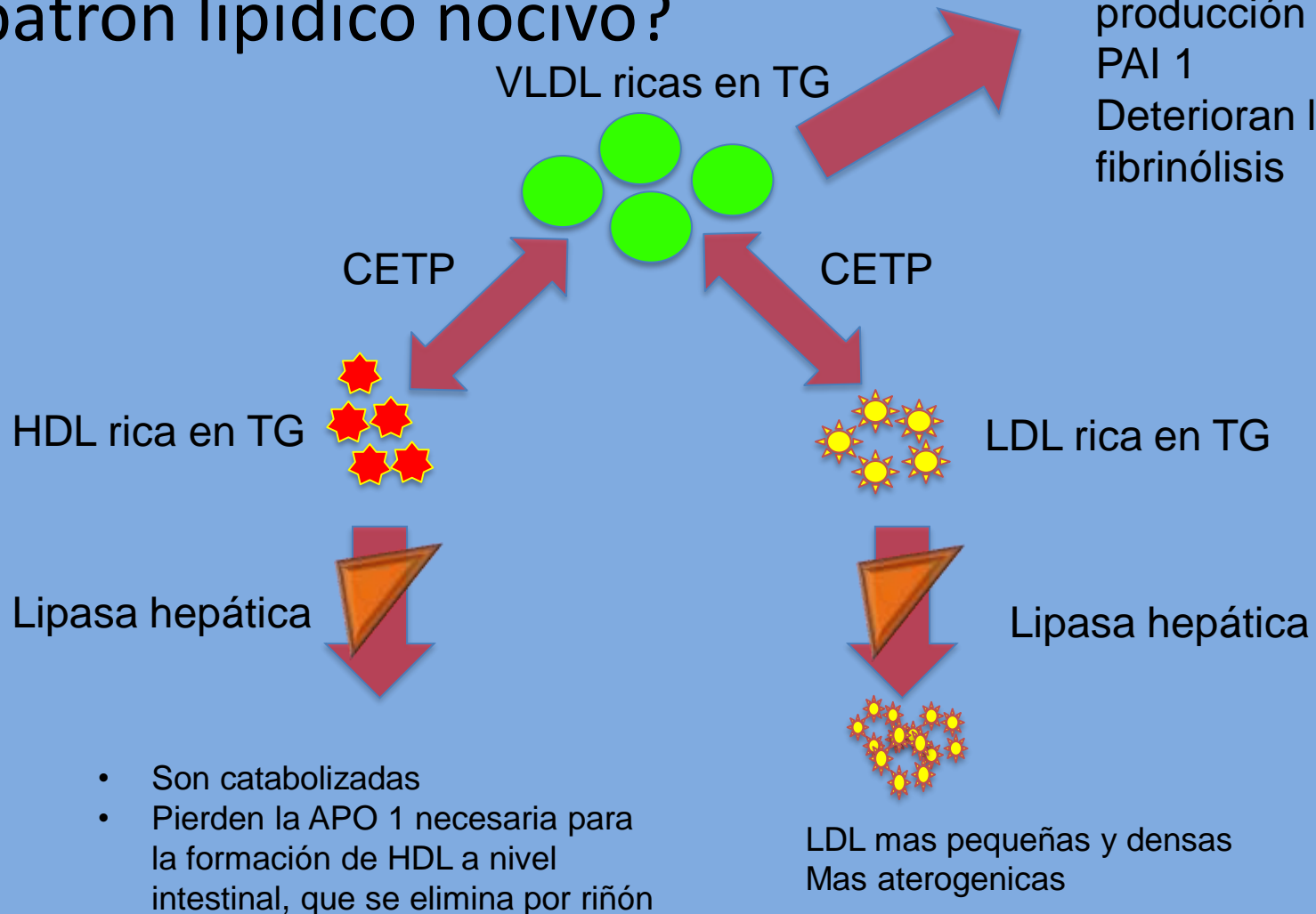
Enfermedad aterosclerótica

- El nivel alto de triglicéridos se asocia a riesgo cardiovascular elevado en especial a riesgo coronario.
- Existe una fuerte asociación entre hipertrigliceridemia y enfermedad cardiovascular prematura.
- El 80 % de varones de menos de 55 años y mujeres de menos de 65 años con enfermedad coronaria, tienen triglicéridos elevados.
- En esta población hay que pensar en el origen genético y estudiar a los familiares de primer grado.
- El aumento de triglicéridos post prandiales por encima de 40 mg/dl, se asocia a mayores eventos cardiovasculares, especialmente a accidentes cerebrovasculares.
- La hipertrigliceridemia es parte de un patrón lipídico nocivo, descrito hace algunos años por la Doctora Melissa Austin, caracterizado por TG elevados, HDL bajo, LDL pequeñas y densas , VLDL alto y APO B alta.

Fisiopatología de los triglicéridos

Es el patrón lipídico nocivo?

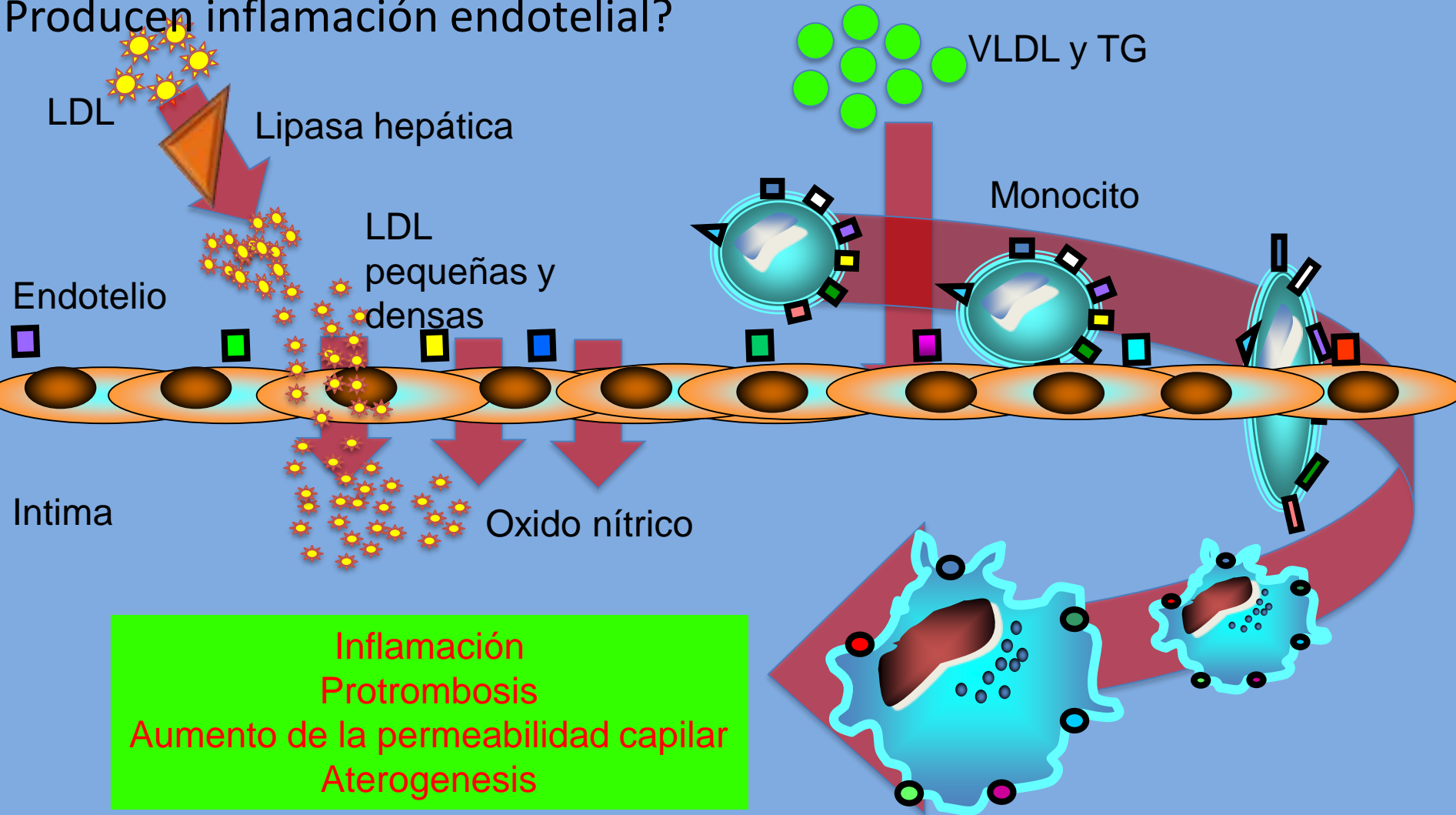
Aceleran la producción de PAI 1
Deterioran la fibrinólisis



Hipertrigliceridemia, HDL bajo, LDL pequeñas y densas

Fisiopatología de los triglicéridos

Producen inflamación endotelial?



Media

Fisiopatología de los triglicéridos

Principales mecanismos aterogénico de los triglicéridos

Contribuye al depósito lipídico en la íntima arterial

Las moléculas pequeñas de Lp ricas en TG son captadas por los macrófagos

Aumento hiper Tg post prandial como factor de riesgo

Asociación con bajo cHDL y elevación de cLDL pequeña y densa

Disfunción endotelial

Estímulo de citoquinas y moléculas pro inflamatorias

Aumento de la actividad monocitaria

Generación de trombina

Elevación de factores de coagulación, fibrinógeno, Factor VII, Factor XII

Deterioro de la fibrinólisis por aumento del PAI₁

Guías clínicas para la detección y tratamiento de la dislipemia aterogénico en atención primaria
senmFYC

Fisiopatología de los triglicéridos

Mecanismos aterogénicos de las partículas cLDL pequeñas y densas

Aumento de su periodo de permanencia en el espacio subendotelial

Mayor fijación a los proteoglicanos arteriales

Mayor susceptibilidad a la agregación subendotelial

Mayor susceptibilidad a la oxidación

Menos afinidad al receptor de LDL

Mayor afinidad por los receptores de los macrófagos vasculares

Guías clínicas para la detección y tratamiento de la dislipemia aterogénico en atención primaria
senmFYC

Tratamiento. Objetivos

1

- PreVENCIÓN primaria

2

- PreVENCIÓN secundaria

3

- PreVENCIÓN de la pancreatitis

Tratamiento. Objetivos

1

• PreVENCIÓN primaria

- OMS
- 15.745 pacientes
- Seguimiento a 5,3 años
- Pacientes tratados con fibratos
- Reducción de TG 48 mg/dl
- Reducción cLDL de 27 mg/dl
- Reducción incidencia del 25 % IAM no fatal
- Sin cambios en la mortalidad
- Helsinki Heart Study
- 4081 pacientes
- Seguimiento 5 años
- Reducción del 43 % de los TG
- Reducción 34 % de la incidencia de ECV

2

3

Tratamiento. Objetivos

1

• Prevención primaria

2

• Prevención secundaria

- **Coronary Drug Project**
- 8341 pacientes con IAM previo. Pequeña reducción IAM no fatal
- **Estudio BIP**
- 3090 pacientes. TG > 200 mg/dl. Reducción del IAM
- **Estudio de Estocolmo**
- 555 pacientes. 26 % reducción en la mortalidad total
- **Estudio VA-HIT**
- 2531 pacientes. Reducción de un 24 % de eventos CV
- **Estudio Field**
- 9795 pacientes. Reducción de 11 % de eventos CV

3

Tratamiento. Objetivos

1

- PreVENCIÓN primaria

2

- PreVENCIÓN secundaria

3

- PreVENCIÓN de la pancreatitis

- La hiper TG aumenta el riesgo de pancreatitis
- El riesgo esta presente cuando en ayunas el nivel de TG supera los 1000 mg/dl

La Consulta. Tener en cuenta

Anamnesis

- Historia familiar de dislipemia, historia familia o personal de enfermedad CVP, factores de riesgo CV, fármacos.

Clínica

- Presión arterial, IMC, Perímetro abdominal, Pulsos, soplos, hepatomegalia, xantoma, arco corneal.

Laboratorio

- CT, cHDL, c no HDL, glucemia, función renal, función tiroidea, función hepática, ácido úrico, proteinuria, apo lipo proteina B

Tratamiento. Tener en cuenta

Anamnesis

- Historia familiar de dislipemia, historia familia o personal de enfermedad CVP, factores de riesgo CV, farmacos.

Clínica

- Antecedentes familiares de enfermedad coronaria precoz.
- Antecedentes personales de enfermedad coronaria precoz.
- Medicamentos (estrógenos, andrógenos, glucocorticoides, ciclosporina, tacrolimus, valproato, progestinas, diuréticos tiazídicos, betabloqueantes, sertralina).
- Diabetes no tratada.
- Aumento de la circunferencia abdominal (cuando se asocia a hipertrigliceridemia es un fuerte indicio de resistencia a la insulina).
- Determinación del perfil lipídico.
- Determinación de la apolipoproteína B. La determinación de la apolipoproteína B sirve para distinguir la hiperlipidemia familiar combinada de la hipertrigliceridemia familiar. Los valores de apolipoproteína B son mayores en la hiperlipidemia familiar combinada y menores en la hipertrigliceridemia familiar

Laboratorio

FR

FUNDACION REUSSI

Tratamiento. Tener en cuenta

Anamnesis

- Historia familiar de dislipemia, historia familia o personal de enfermedad CVP, factores de riesgo CV, farmacos.

Clínica

- Presión arterial, IMC, Perímetro abdominal, Pulsos, soplos, hepatomegalia, xantoma, arco corneal.

Laboratorio

- Evaluar el resto de los factores de riesgo
- Síndrome metabólico
- Hepatomegalia
- Soplos
- Pulsos periféricos
- Xantomas
- Arco corneal

Tratamiento. Tener en cuenta

Anamnesis

- Historia familiar de dislipemia, historia familia o personal de enfermedad CVP, factores de riesgo CV, farmacos.

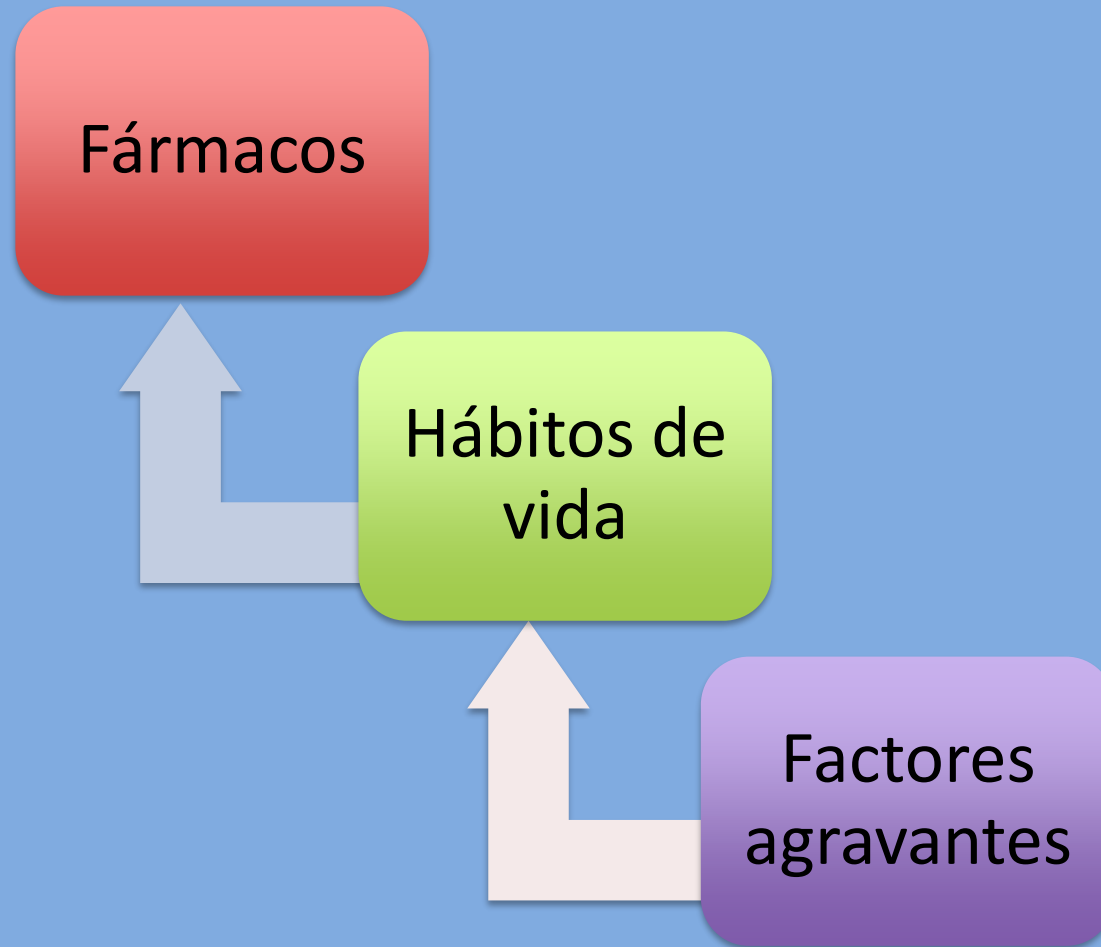
Clínica

- Presión arterial, IMC, Perímetro abdominal, Pulsos, soplos, hepatomegalia, xantoma, arco corneal.

Laboratorio

- CT, cHDL, c no HDL, glucemia, función renal, función tiroidea, función hepática, ácido úrico, proteinuria, apo lipo proteína B

Tratamiento. La escalera del éxito



Tratamiento. La escalera del éxito

Factores agravantes.

- Obesidad
- Diabetes
- Síndrome metabólico
- Hipotiroidismo
- Insuficiencia renal
- Fármacos
- HTA



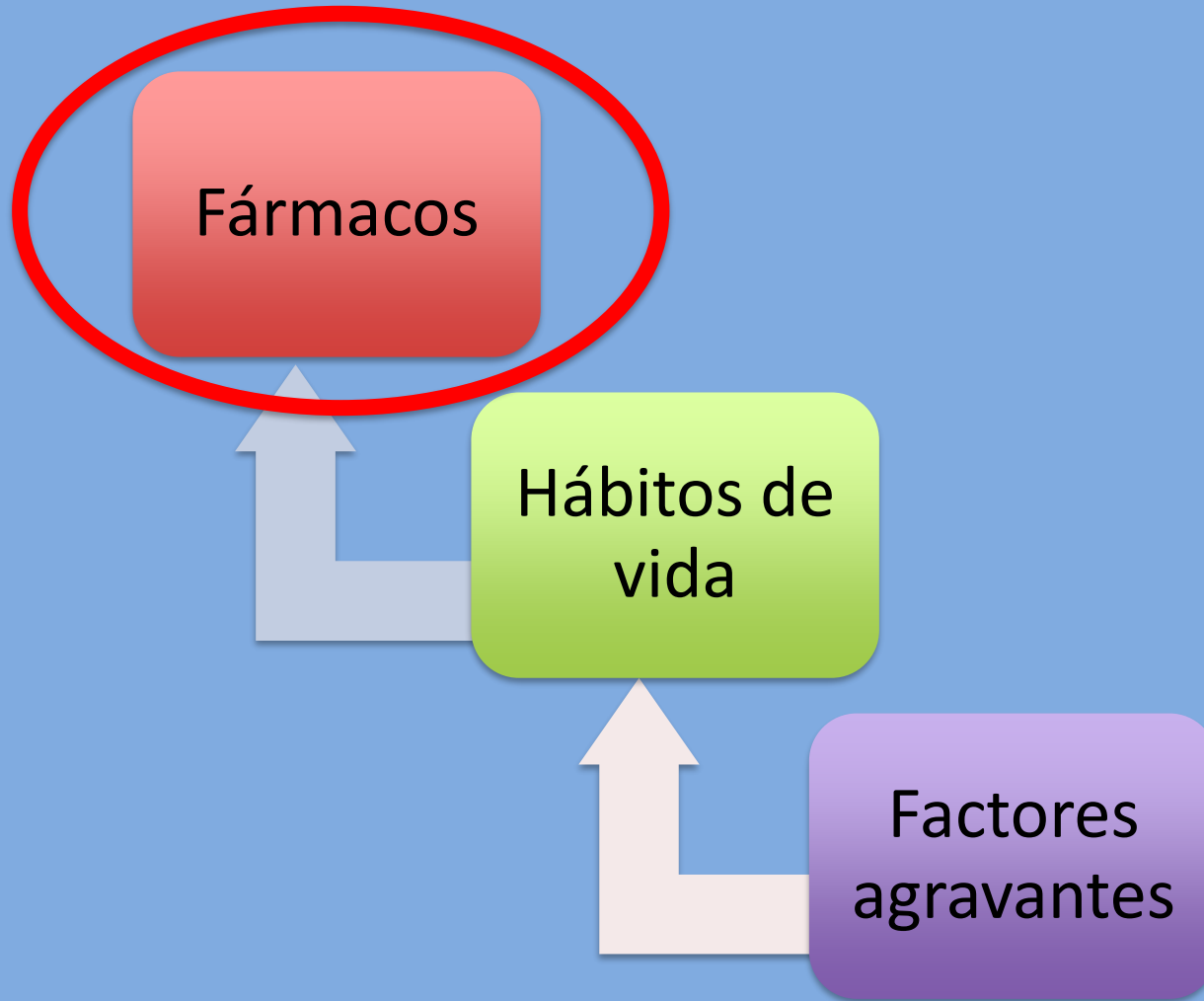
Tratamiento. La escalera del éxito

Hábitos de vida

- Sedentarismo
- Tabaquismo
- Alcohol
- Dieta
 - Hidratos de carbono
 - Grasas
 - Frutas, verduras
 - Pescados
 - Carnes
 - Alcohol
 - Tabaco



Tratamiento. La escalera del éxito



Tratamiento. La escalera del éxito

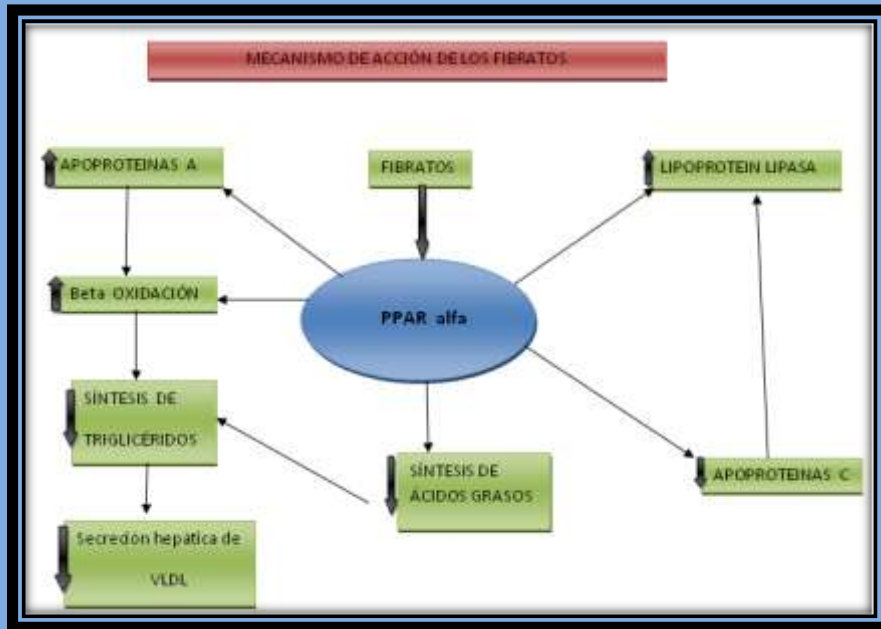
Fármacos

- Fibratos
- Ácidos grasos omega-3
- Ácido Nicotínico
- Estatinas
- Tratamiento combinado
 - Fenofibrato + Estatinas
 - No ancianos
 - No en renales
 - Omega 3 + Estatinas



Tratamiento. La escalera del éxito

Fibratos



- Sustancias derivadas del ácido fólico.
- Actúan estimulando los receptores nucleares llamados “receptores activados de proliferación de los peroxisomas. (PPAR).
- Aumenta la producción de la lipoproteína lipasa.
- Inhibe la expresión de la Apo C3, la cual inhibe la lipoproteína lipasa.
- Estimulan a la lipoproteína lipasa hepática, disminuyendo también los niveles de LDL.
- Estimula la beta oxidación de ácidos grasos.
- Reducen los triglicéridos en un 50-60 %.
- Aumentan los niveles de HDL.

Tratamiento. La escalera del éxito

Estatinas

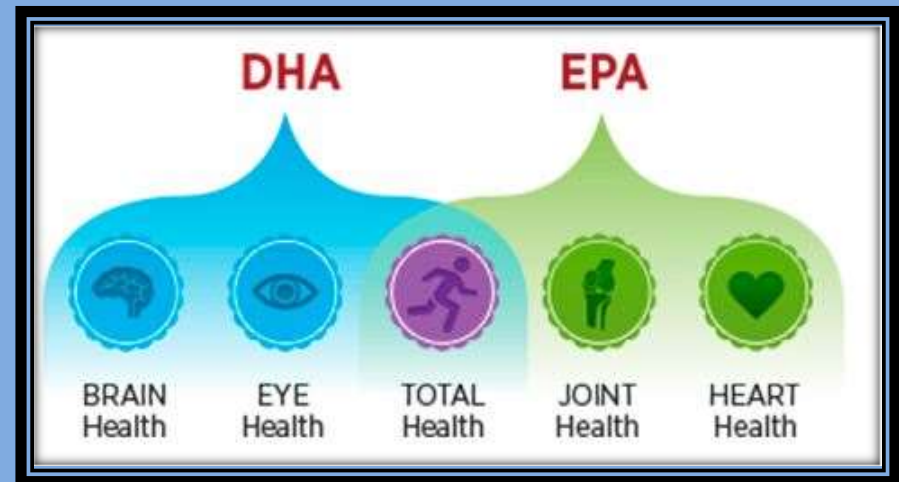
Disminuye los niveles de triglicéridos entre un 20 a 40 %



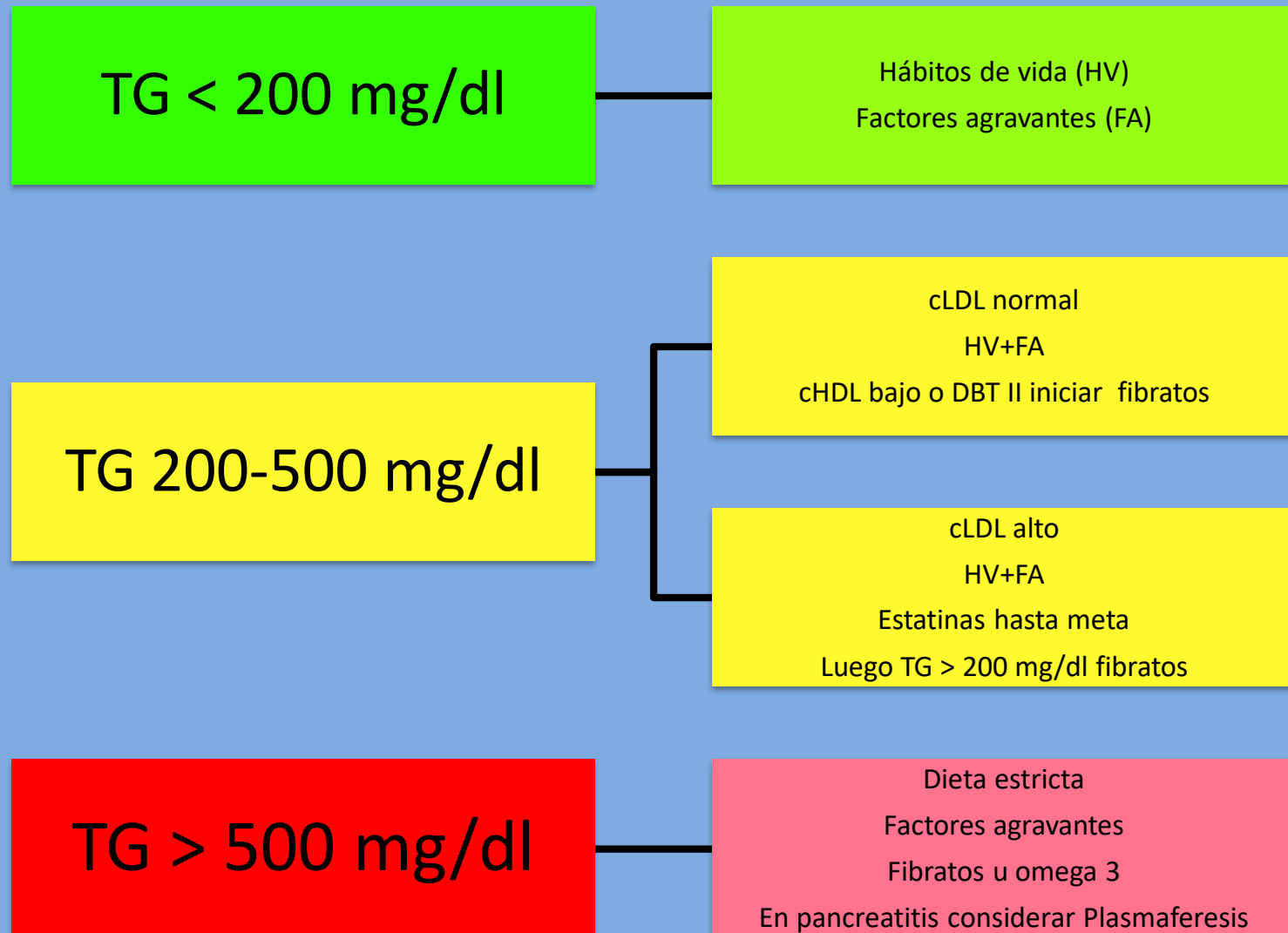
Tratamiento. La escalera del éxito

Omega 3

- Primeras observaciones hace más de 30 años en Esquimales.
- El efecto beneficioso cardiovascular asociado al incremento en su consumo.
- Ácido Docosahexaenoico (DHA)
- Ácido Eicosapentaenoico (EPA)
- Atún, jurel y salmón.
- Inhibición de arritmias.
- Propiedades antitromboticas.
- Efecto antiaterogénico
 - presión arterial, inflamación, placa aterosclerótica.
- Disminución de TG
 - Activación de la LPL



Tratamiento. Metas



Conceptos par recordar

Actualmente es clara la asociación de hiper TG y RCV, en particular riesgo coronario

La prevalencia de hiper TG es cada vez mayor debido al aumento del sobrepeso la DBT 2 y el síndrome metabólico.

La hiper TG es parte de un patrón nocivo, caracterizado por TG elevados, cHDL bajo, cLDL pequeña y densa, VLDL elevada y APO B elevada

EL mecanismo aterogénico es la inflamación endotelial y el estado protrombotico

Antes de medicar, siempre interrogar antecedentes familiares y personales, corregir FA y HV

El objetivo primario es el cLDL según el riesgo personal. Una vez en meta, si es necesario iniciar fibratos.

Con TG > 200 mg/dl y cLDL normal en los diabéticos o con cHDL baja es conveniente iniciar fibratos

TG > 500 mg/dl, iniciar fibratos y posteriormente estatinas según meta de cLDL

TG > 500 mg/dl y pancreatitis, considerar plasmaferesis