

CURSO DE DISLIPIDEMIAS

AGENDA GENERAL

I Aspectos Básicos de las Dislipidemias

II Tratamiento No Farmacológico de las Dislipidemias: Ejercicio y Alimentación

III Tratamiento Farmacológico de las Dislipidemias

ASPECTOS BASICOS DE LAS DISLIPIDEMIAS

- 1** *Cuales son las lipoproteínas del plasma*
- 2** *Estructura y Composición*
- 3** *Origen y Metabolismo*
- 4** *Como hacer el diagnóstico de Dislipidemia*
- 5** *Cálculos Importantes en el consultorio*

ASPECTOS BASICOS DE LAS DISLIPIDEMIAS

6 *Requisitos para realizar el PLM*

7 *A quienes se le recomienda un PLM*

8 *Cuales son los factores de riesgo para ECV*

9 *Interpretación del PLM en > 20 años*

10 *Clasificación de las Dislipidemias*

ASPECTOS BASICOS DE LAS DISLIPIDEMIAS

- ➔ ① *Cuales son las lipoproteínas del plasma*
- ② *Estructura y Composición*
- ③ *Origen y Metabolismo*
- ④ *Como hacer el diagnóstico de Dislipidemia*
- ⑤ *Cálculos Importantes en el consultorio*

Lipoproteínas del plasma

Quilomicrones

Very Low Density Lipoprotein (VLDL)

Low Density Lipoprotein (LDL)

High Density Lipoprotein (HDL)

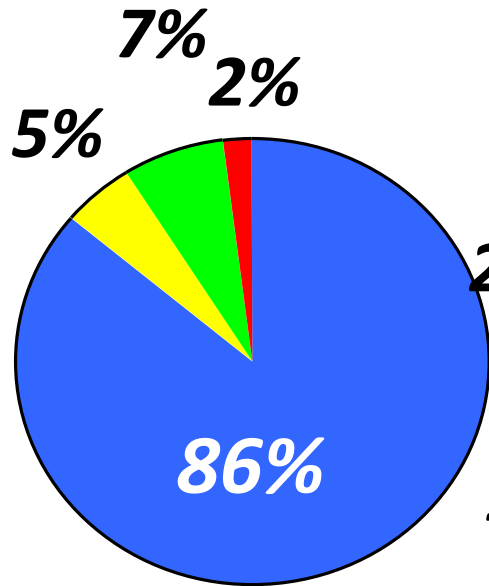
Clasificación basada en la densidad

ASPECTOS BASICOS DE LAS DISLIPIDEMIAS

- 1 *Cuales son las lipoproteínas del plasma*
- 2 *Estructura y Composición*
- 3 *Origen y Metabolismo*
- 4 *Como hacer el diagnóstico de Dislipidemia*
- 5 *Cálculos Importantes en el consultorio*

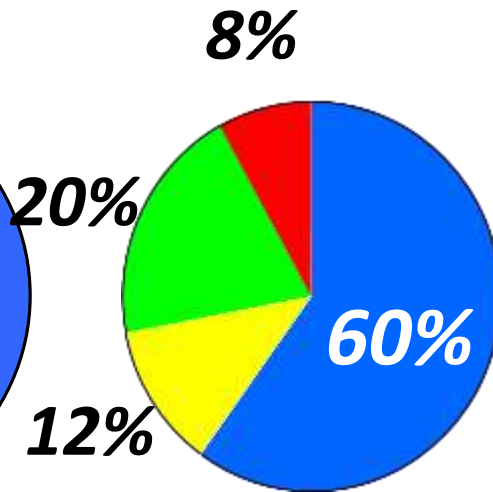
Estructura y Composición

Quilomicrones



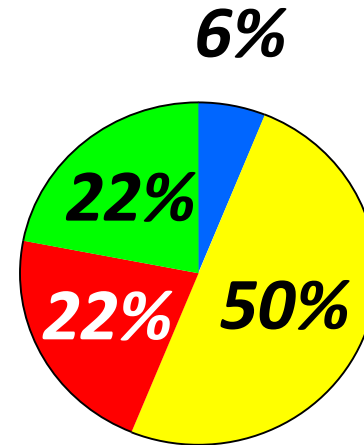
0.90 - 0.96

VLDL



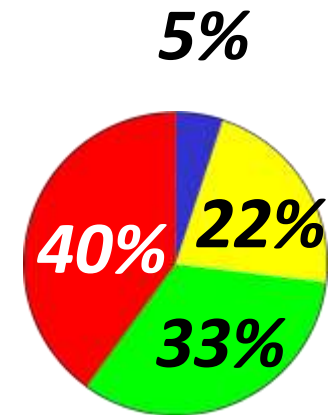
0.96 - 1.006

LDL



1.006 - 1.063

HDL



1.063 - 1.125

-  Trigliceridos
-  Colesterol
-  Fosfolípidos
-  Proteinas

$cVLDL = TG/5$

Densidad del Agua 1.00

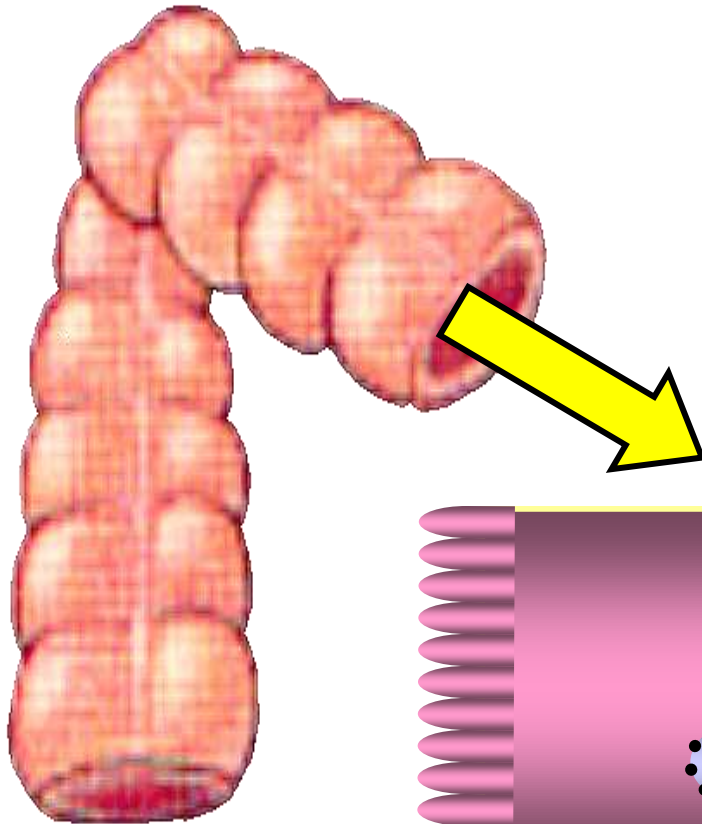
ASPECTOS BASICOS DE LAS DISLIPIDEMIAS

- 1 *Cuales son las lipoproteínas del plasma*
- 2 *Estructura y Composición*
- 3 *Origen y Metabolismo*
- 4 *Como hacer el diagnóstico de Dislipidemia*
- 5 *Cálculos Importantes en el consultorio*

Origen de las Lipoproteínas del plasma

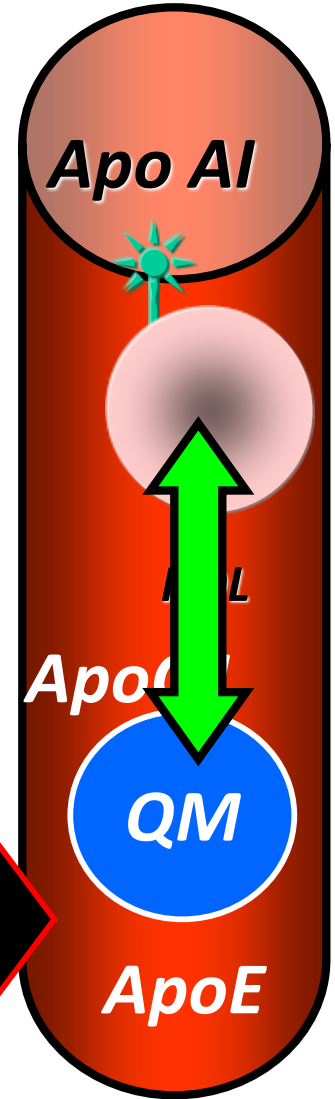
**LIPIDOS
DIETA**

Quilomicrones



QM

LINFIA



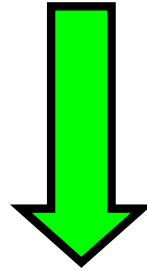
Apo AI

LINFIA

QM

ApoE

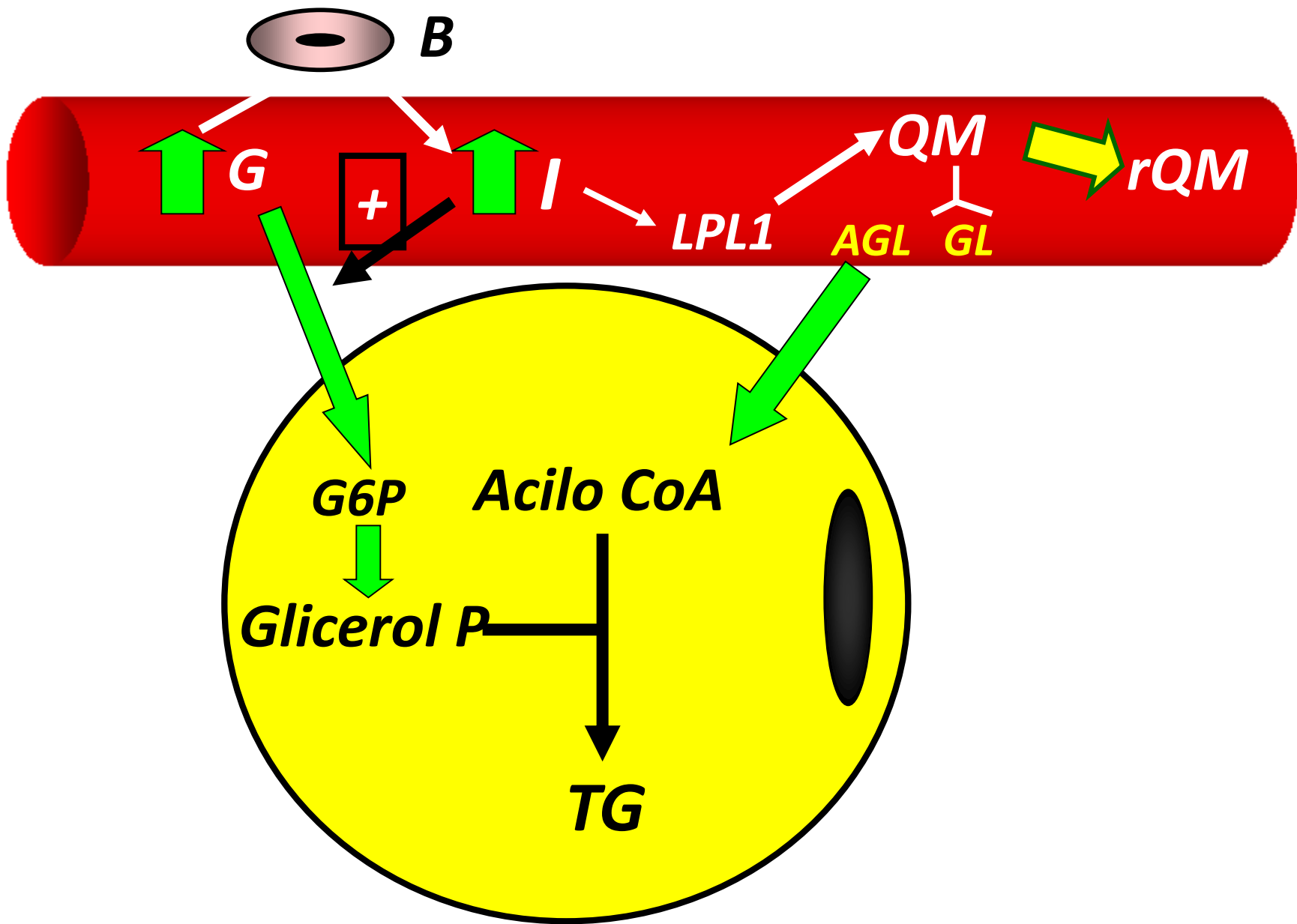
INSULINA



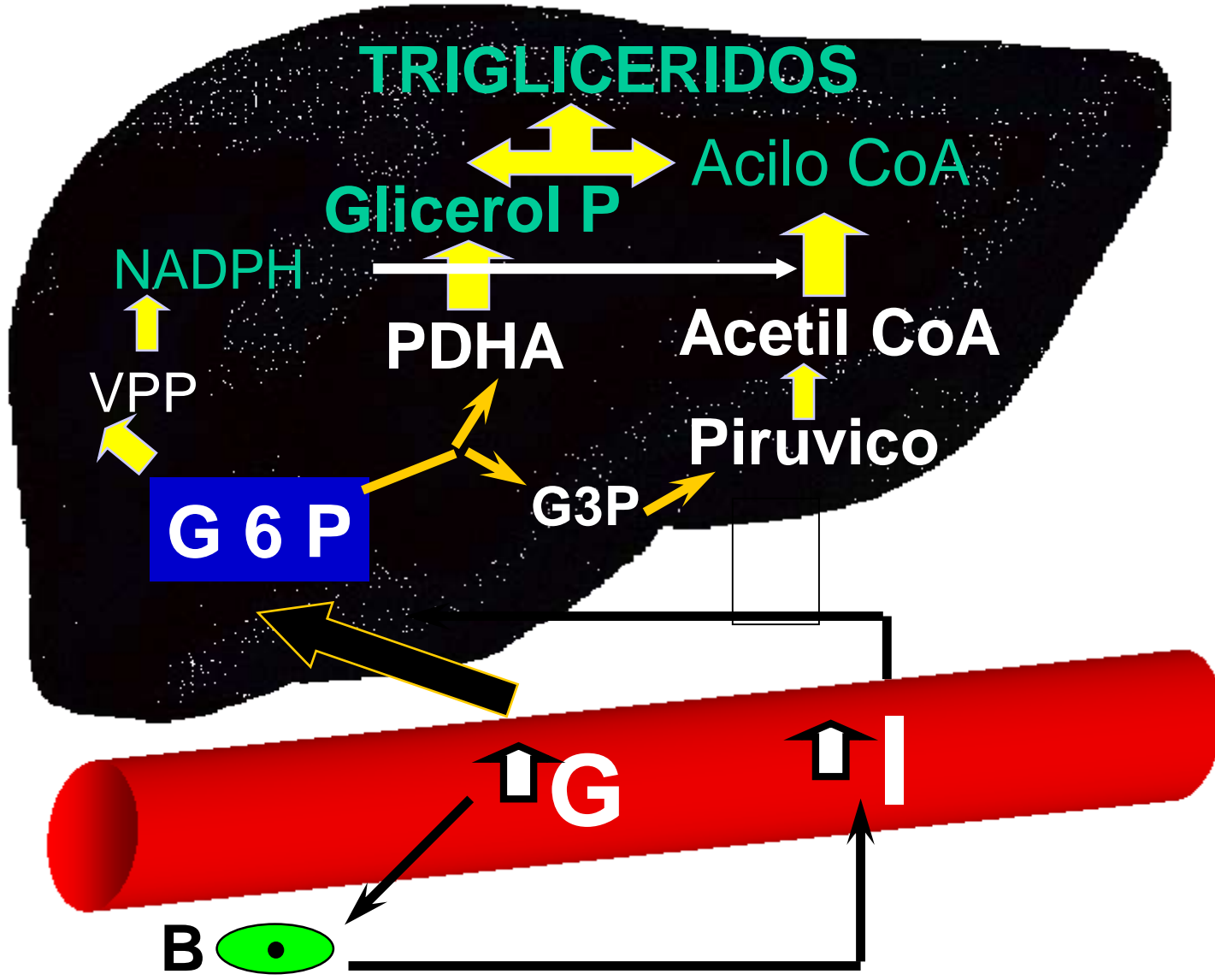
Lipoproteina Lipasa Extrahepatica (LPL1)

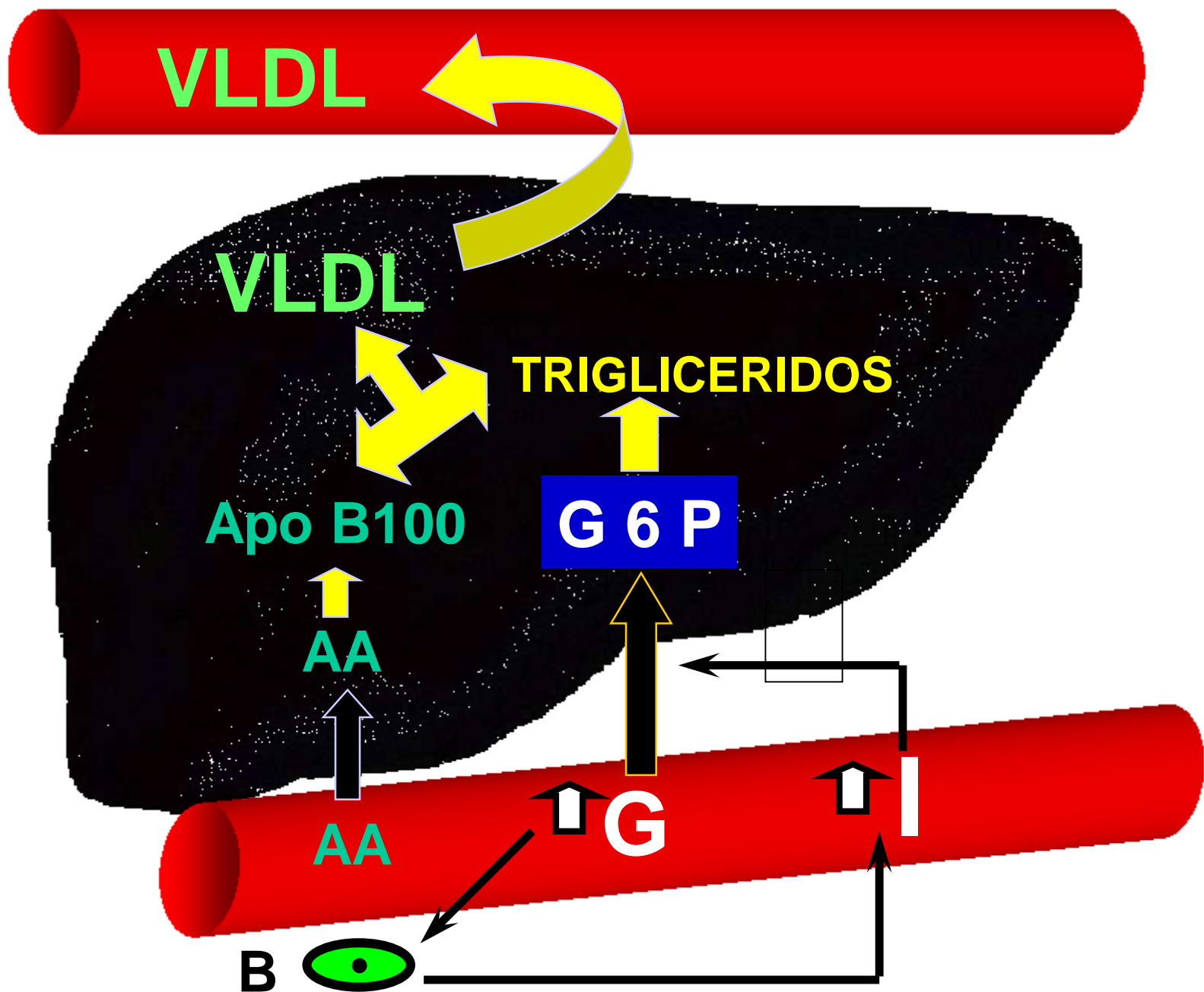


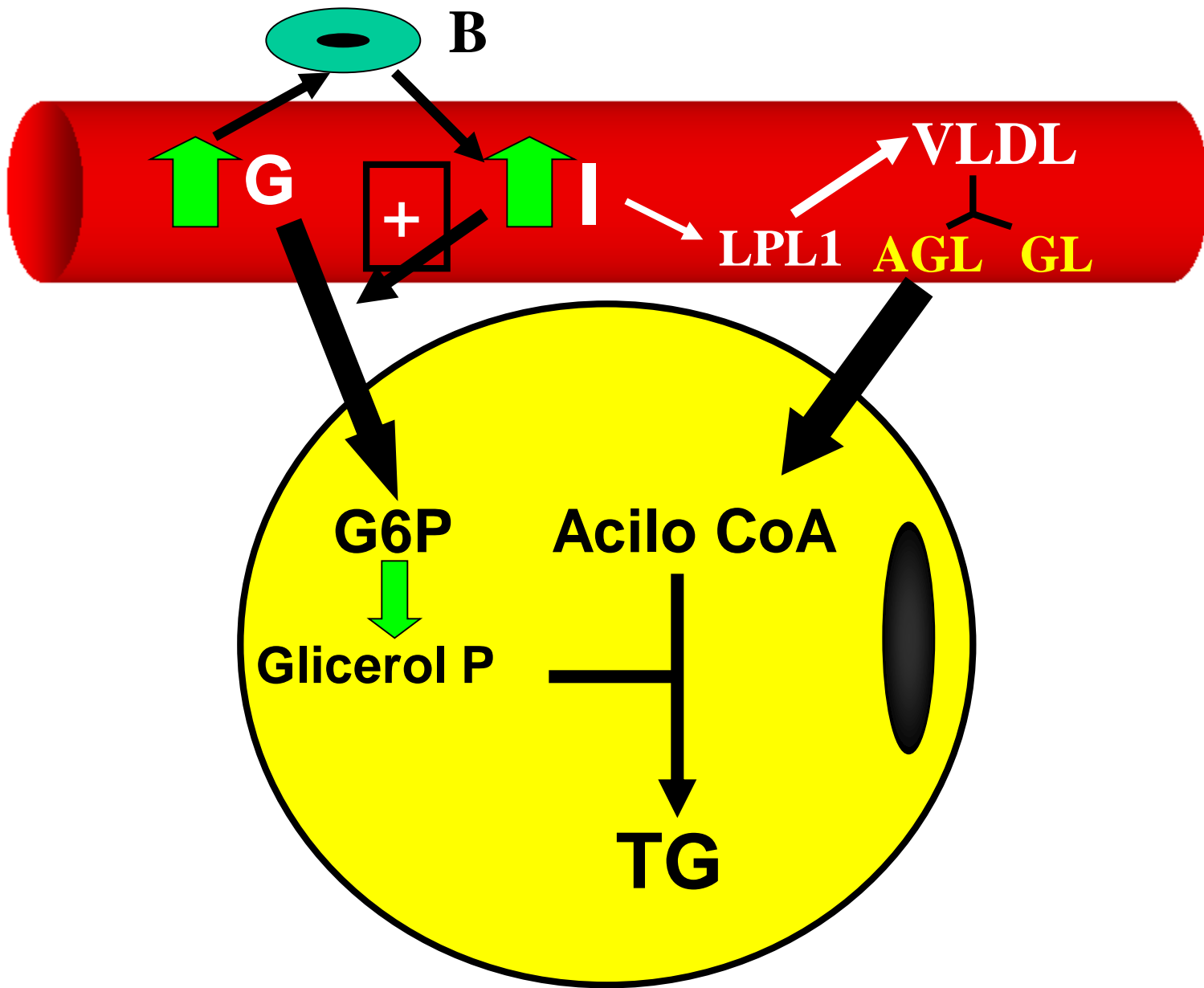
Apo C II



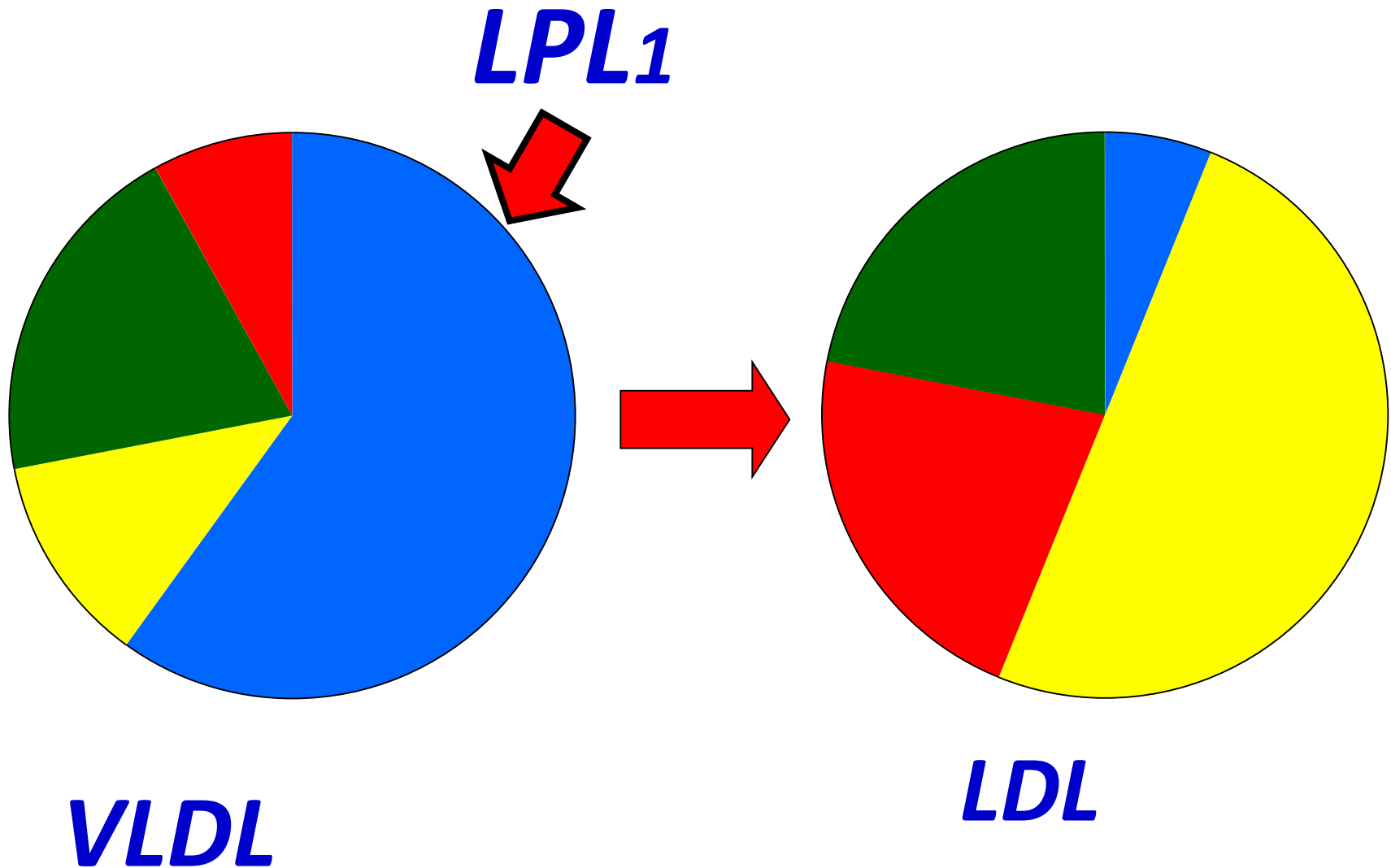
VLDL



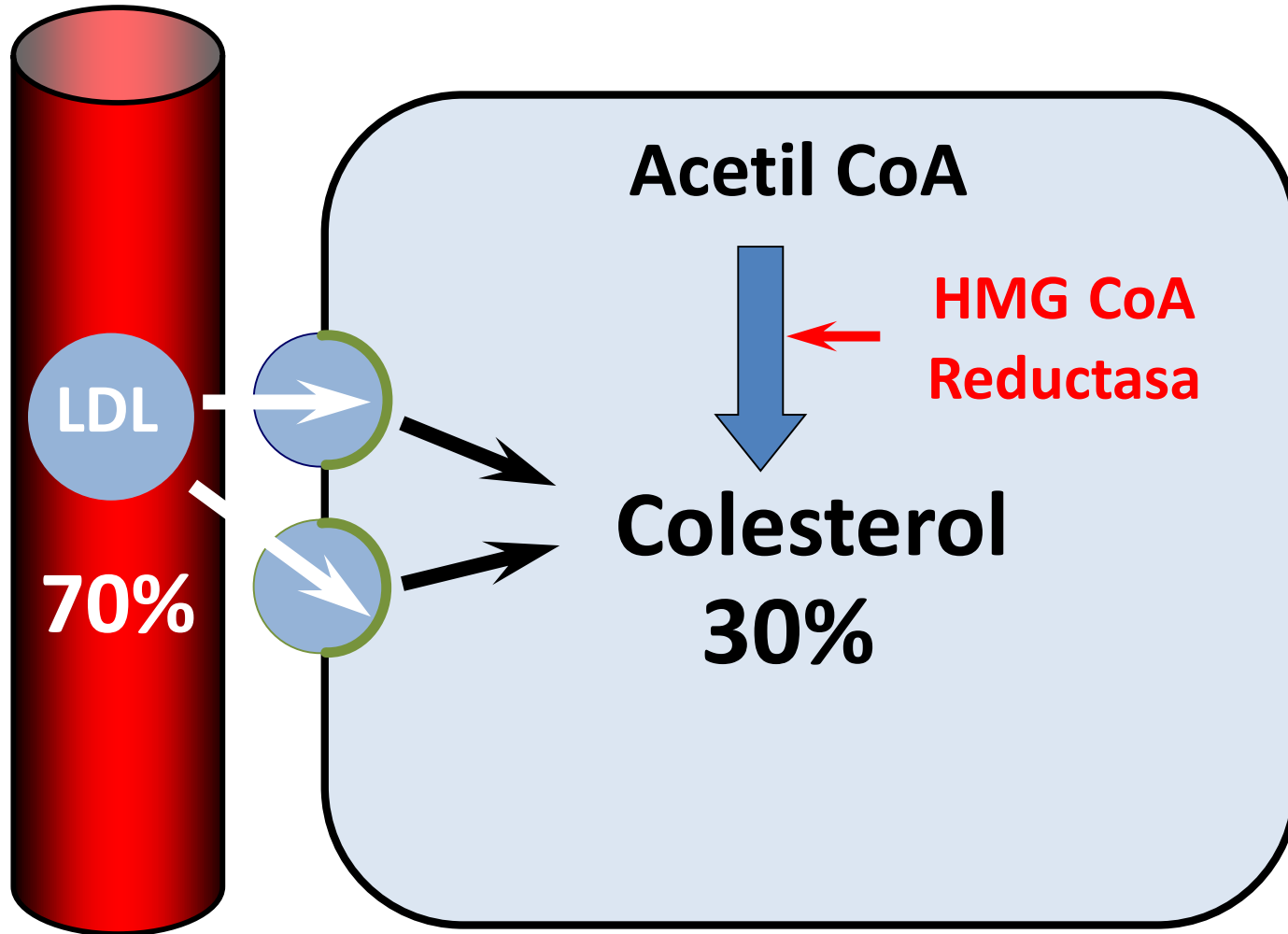




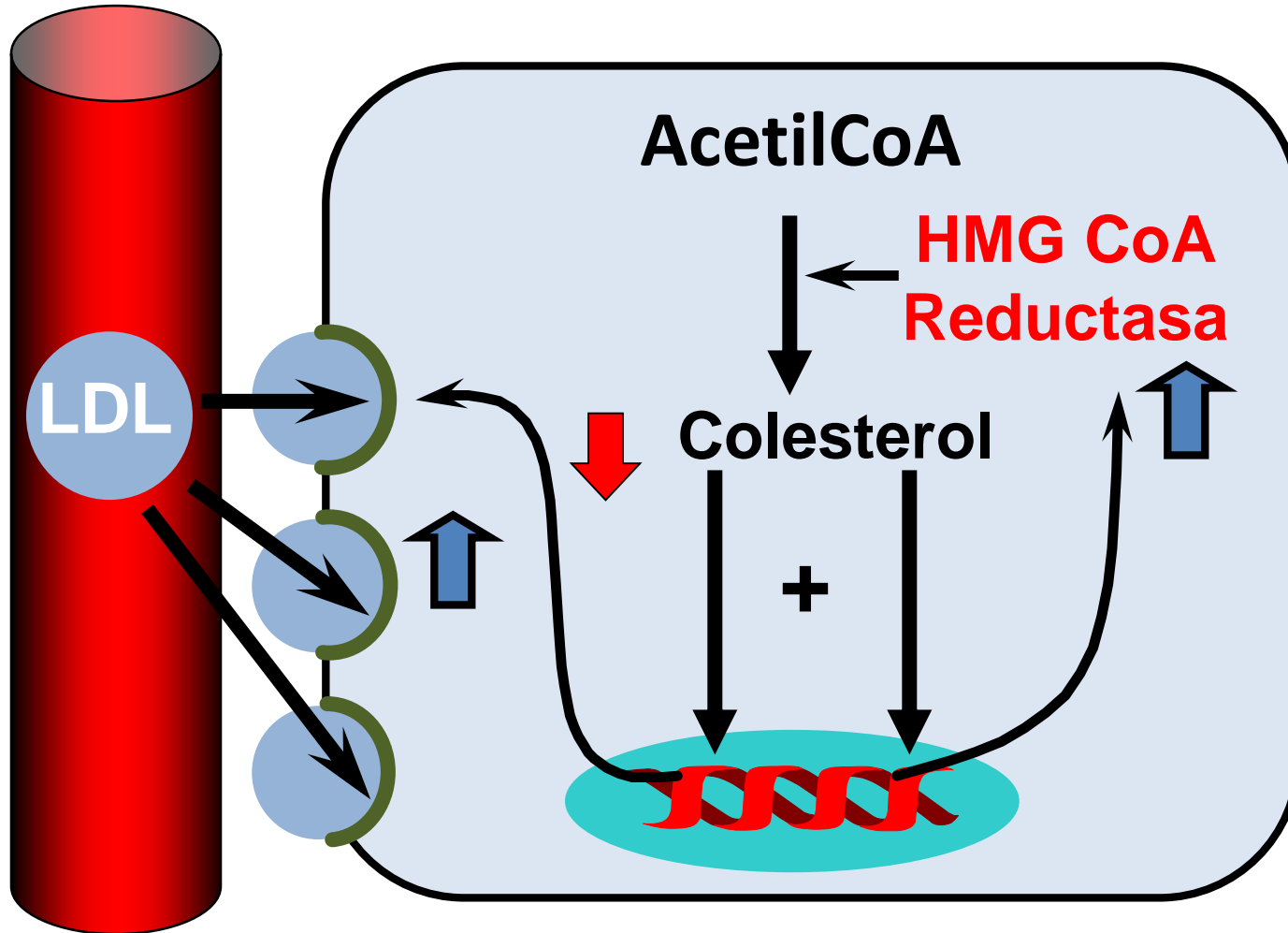
LDL Metabolito Final de la VLDL



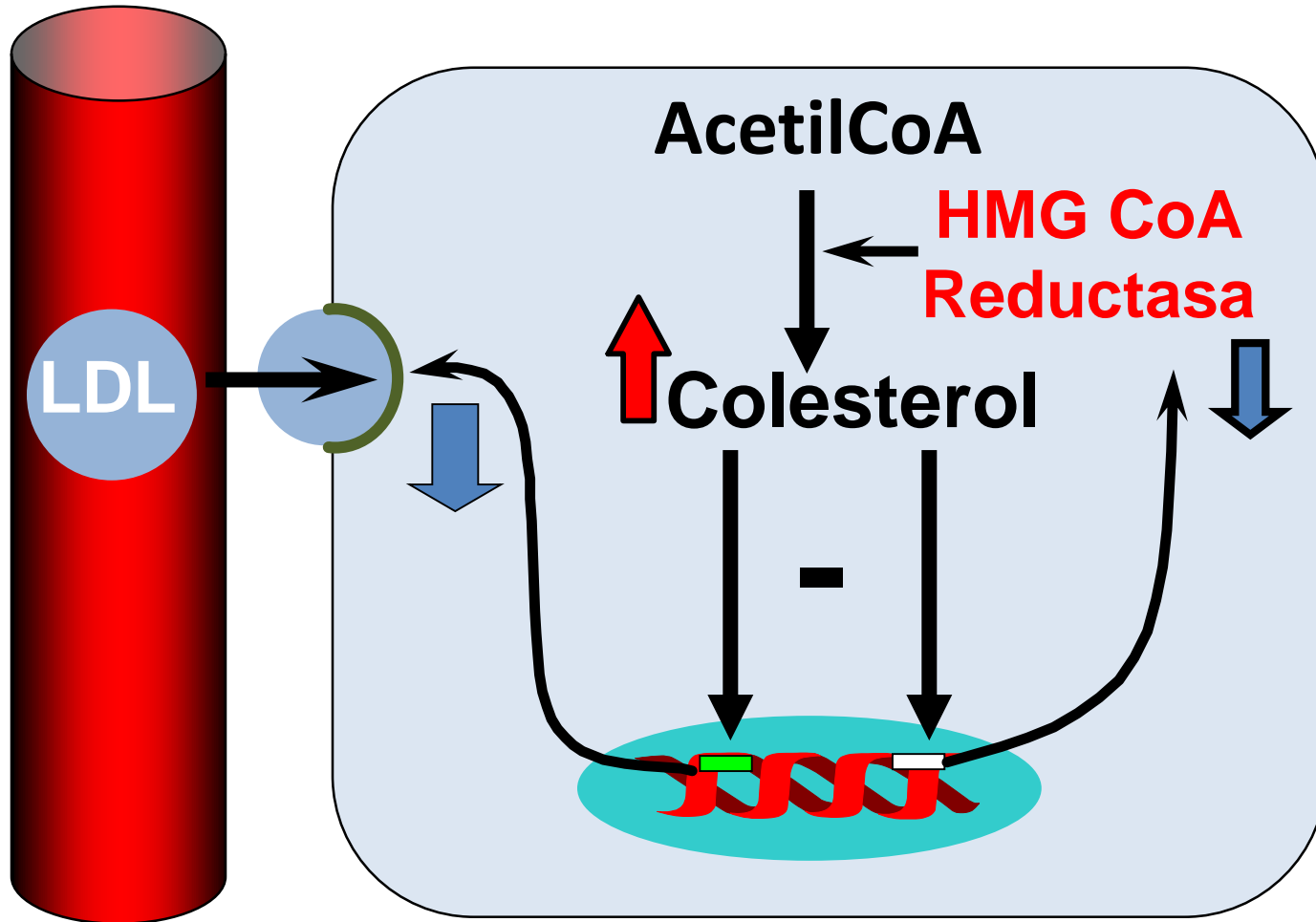
REGULACION INTRACELULAR DEL COLESTEROL



REGULACION INTRACELULAR DEL COLESTEROL

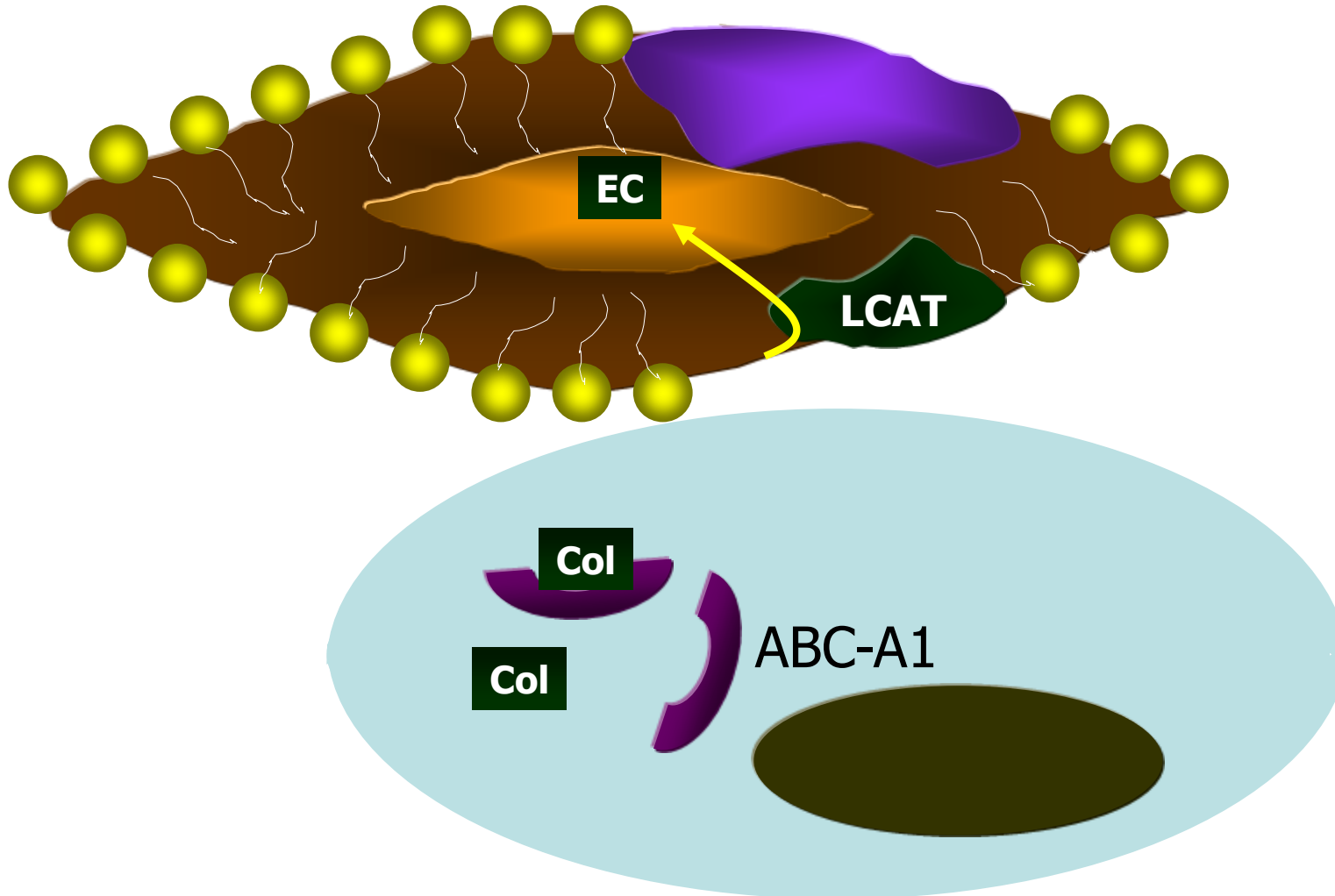


REGULACION INTRACELULAR DEL COLESTEROL



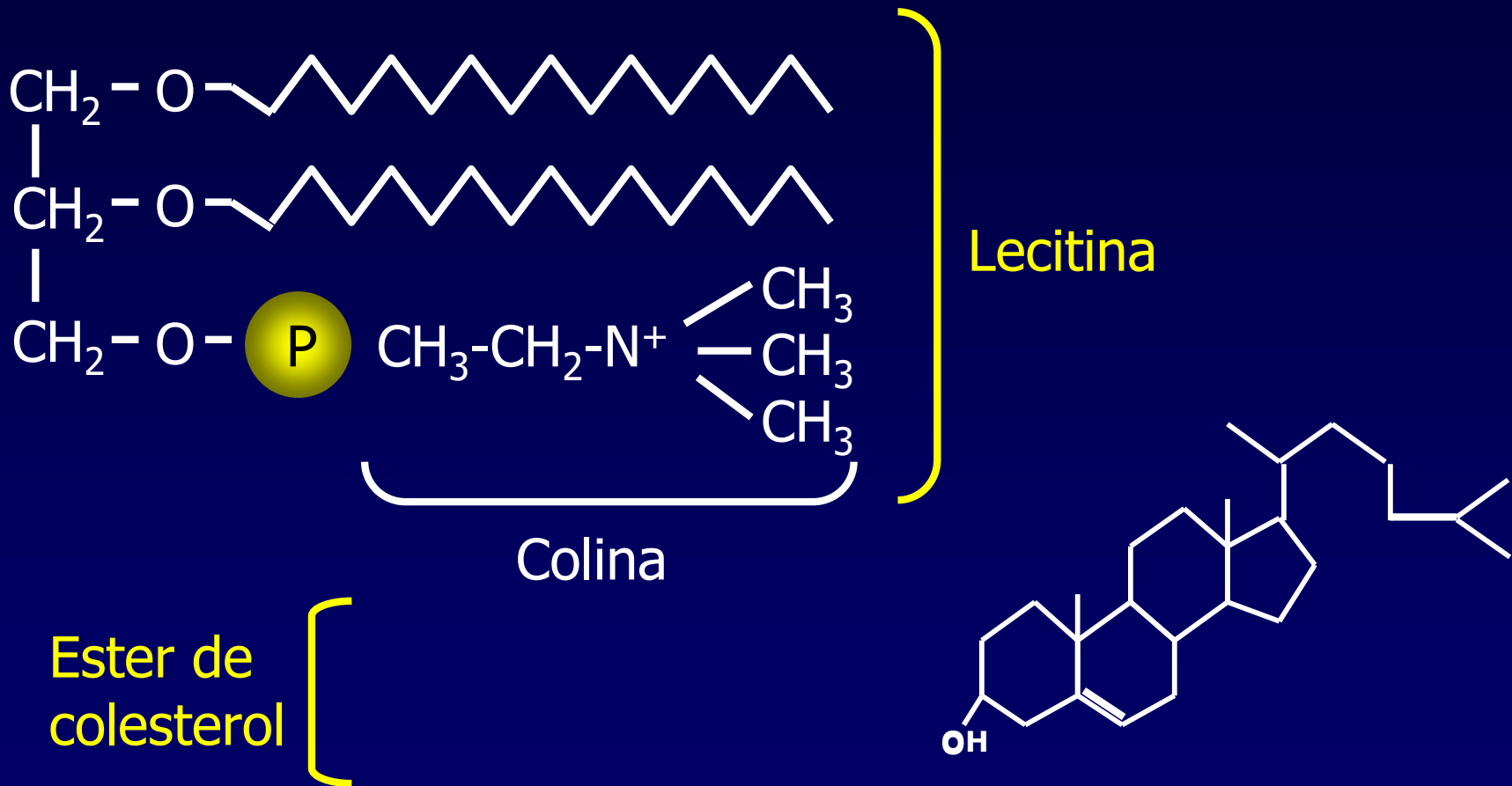
Maduración de las HDL

HDL Naciente



Papel de la LCAT en la maduración de las HDL

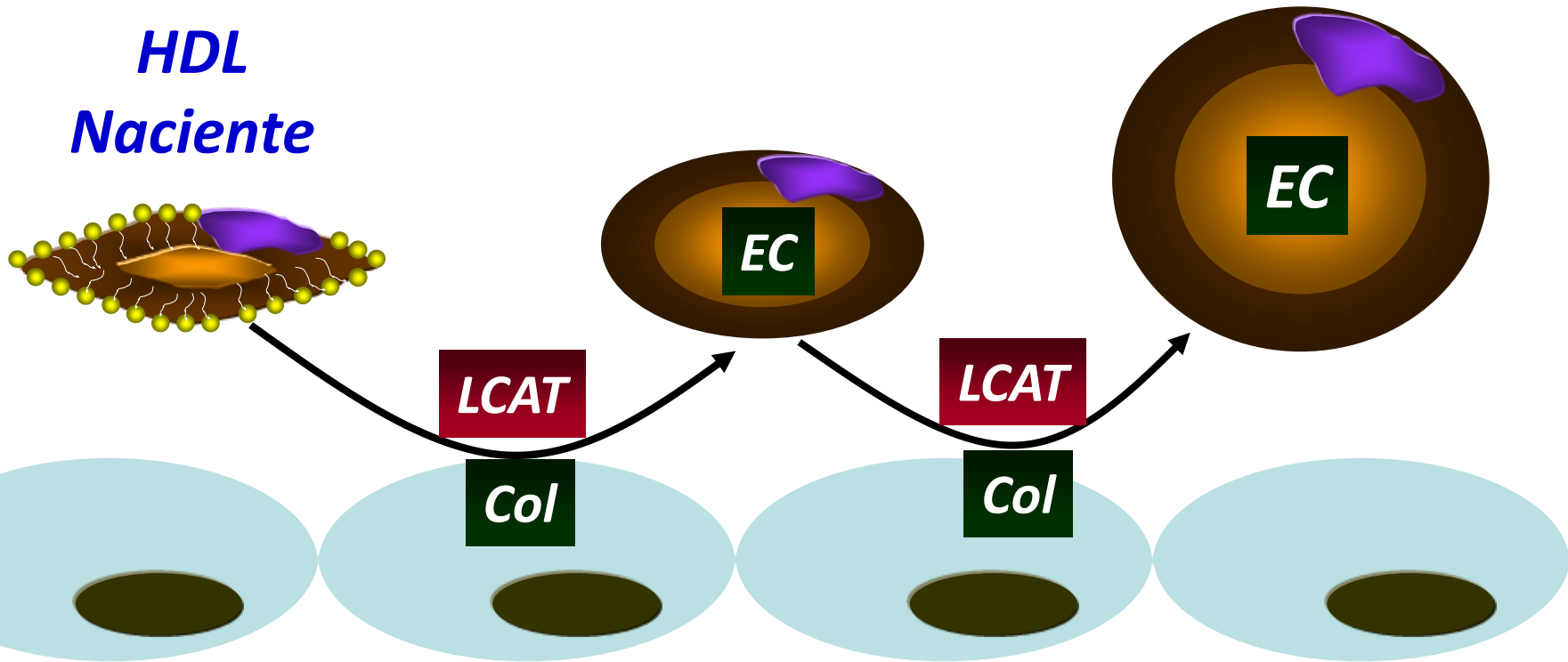
LCAT = Lecithin-Cholesterol Acyl Transferase



Maduración de las HDL

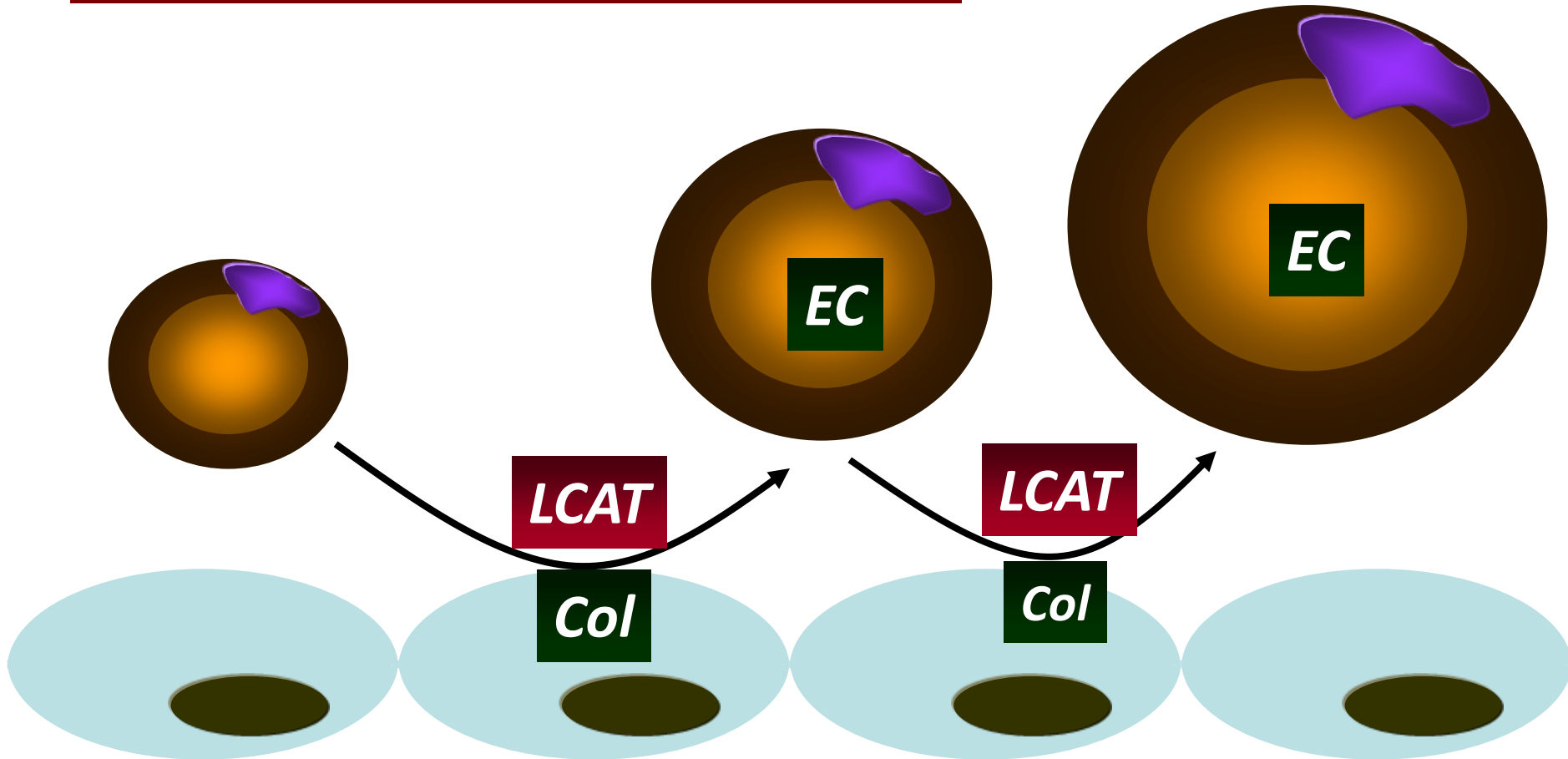
HDL
Naciente

HDL 3

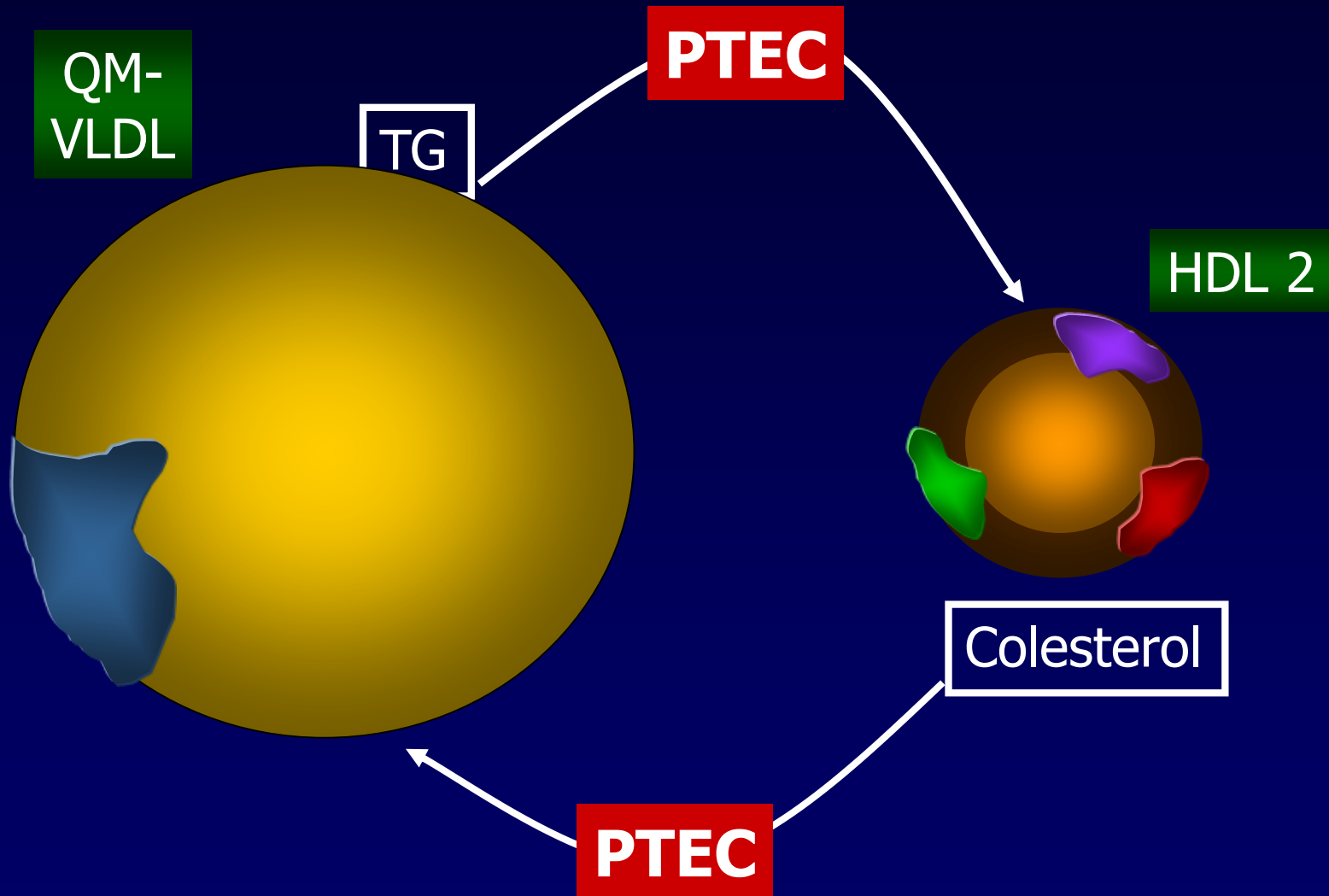


Maduración de las HDL

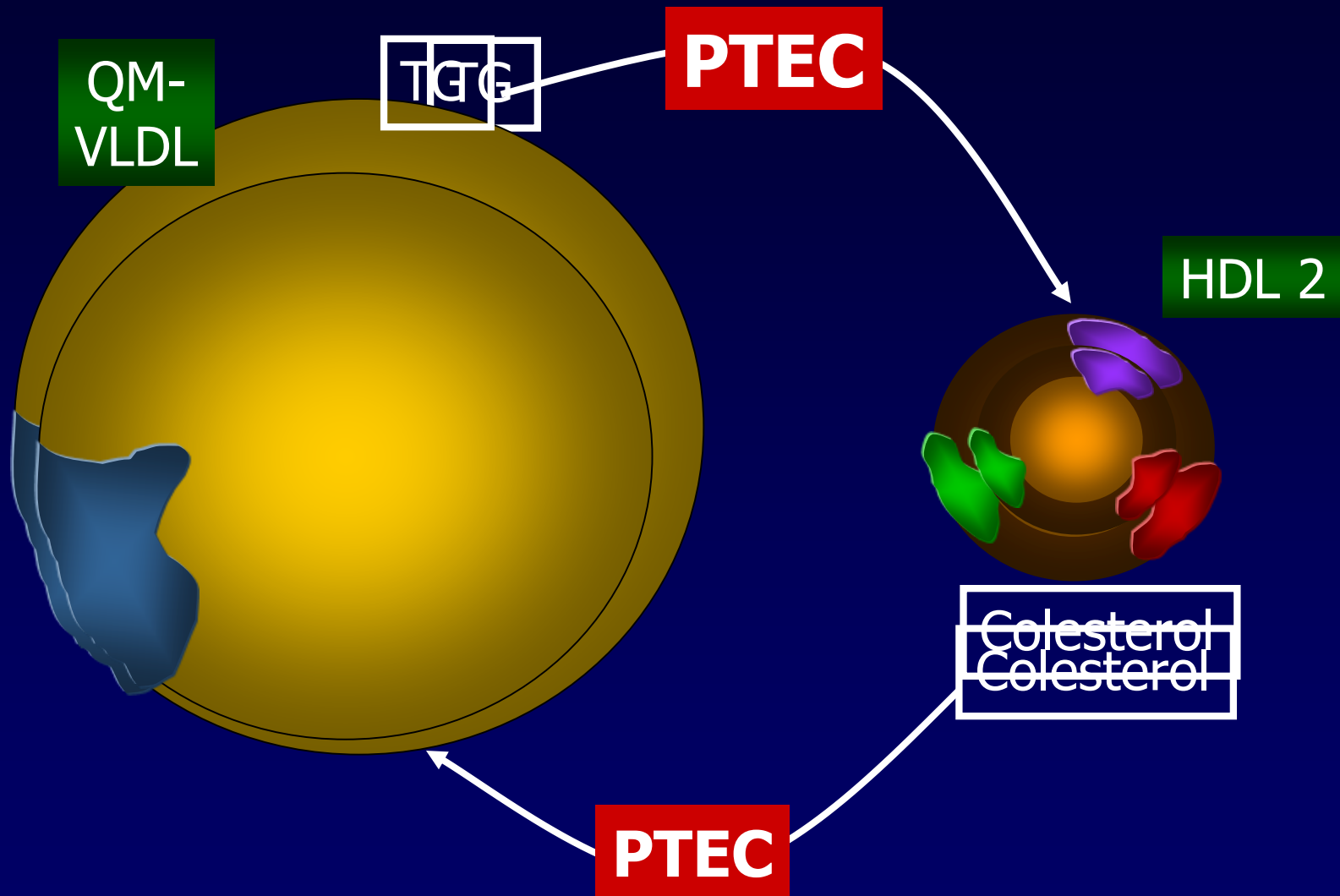
HDL 2



INTERACCION DE LRT CON HDL



HIPERTRIGLICERIDEMIA



ASPECTOS BASICOS DE LAS DISLIPIDEMIAS

1 *Cuales son las lipoproteínas del plasma*

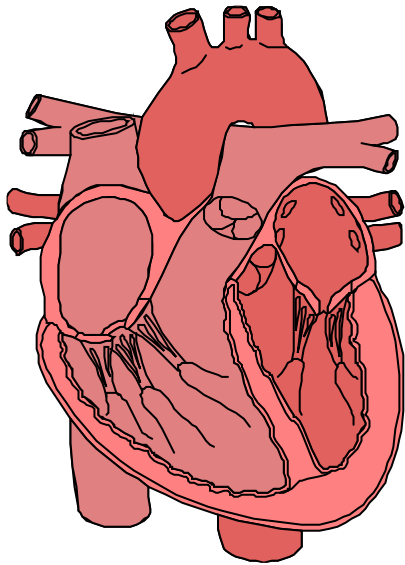
2 *Estructura y Composición*

3 *Origen y Metabolismo*

 **4** *Como hacer el diagnóstico de Dislipidemia*

5 *Cálculos Importantes en el consultorio*

Perfil Lipídico Mínimo



1

Colesterol Total

2

Colesterol HDL

3

Triglicéridos

4

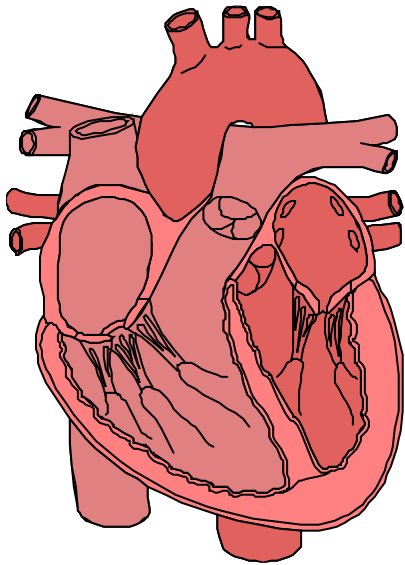
Aspecto del suero

ASPECTOS BASICOS DE LAS DISLIPIDEMIAS

- 1** *Cuales son las lipoproteínas del plasma*
- 2** *Estructura y Composición*
- 3** *Origen y Metabolismo*
- 4** *Como hacer el diagnóstico de Dislipidemia*
- 5** *Cálculos Importantes en el consultorio*



Cálculos a realizar en el Consultorio



1

Colesterol LDL

2

Colesterol no-HDL

Cálculo de colesterol LDL

$$CT = cHDL + cLDL + cVLDL$$

VLDL

Fosfolíp
Proteína

Triglic

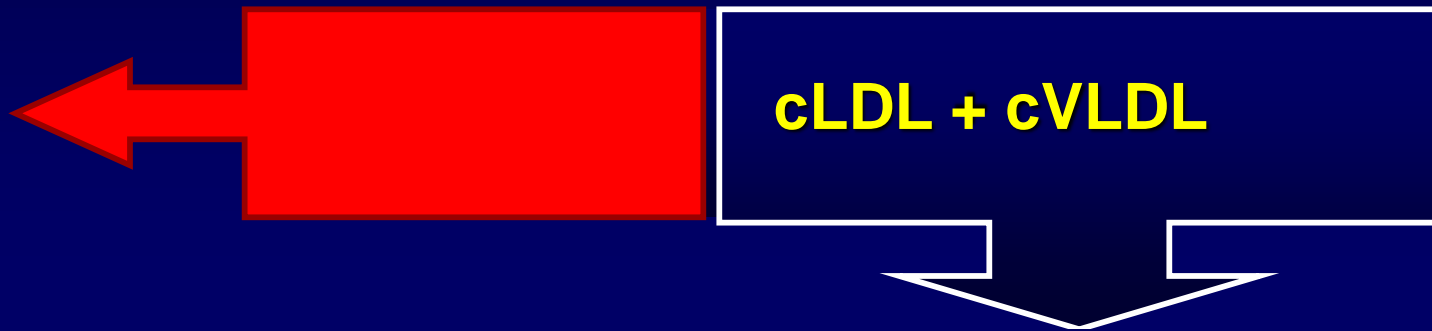
Coles

No debe utilizarse cuando los triglicéridos son superiores a 400 mg/dl

Fórmula de Friedewald

$$cLDL = CT - cHDL - \frac{\text{Triglicéridos}}{5}$$

Cálculo de colesterol no HDL



$$\text{Colesterol no HDL} = \text{CT} - \text{cHDL}$$

ASPECTOS BASICOS DE LAS DISLIPIDEMIAS

- 6 *Requisitos para realizar el PLM*
- 7 *A quienes se le recomienda un PLM*
- 8 *Cuales son los factores de riesgo para ECV*
- 9 *Interpretación del PLM en > 20 años*
- 10 *Clasificación de las Dislipidemias*

Diagnóstico

Perfil Lipídico Mínimo

Requisitos

1

Ayuno de 12 horas

2

***No Alcohol
24 horas antes***

ASPECTOS BASICOS DE LAS DISLIPIDEMIAS

6 *Requisitos para realizar el PLM*

→ 7 *A quienes se le recomienda un PLM*

8 *Cuales son los factores de riesgo para ECV*

9 *Interpretación del PLM en > 20 años*

10 *Clasificación de las Dislipidemias*

¿A quienes se le recomienda un PLM?

1

Hombres > 35 años

2

Mujeres postmenopausica

¿A quienes se le recomienda un PLM?

- 1** *Individuos con familiares de primer grado con Dislipidemias*
- 2** *Individuos con familiares de primer grado con Aterosclerosis prematura*
- 3** *Individuos con ECV*
- 4** *Individuos con uno o más factores de riesgo para ECV*

ASPECTOS BASICOS DE LAS DISLIPIDEMIAS

6 *Requisitos para realizar el PLM*

7 *A quienes se le recomienda un PLM*

 **8** *Cuales son los factores de riesgo para ECV*

9 *Interpretación del PLM en > 20 años*

10 *Clasificación de las Dislipidemias*

¿Cuales son los factores de riesgo para ECV?

1

Factores de riesgo mayores

2

Factores predisponentes

Factores de riesgo mayores

1

TABAQUISMO

2

DISLIPIDEMIAS

3

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

4

DIABETES

Factores predisponentes

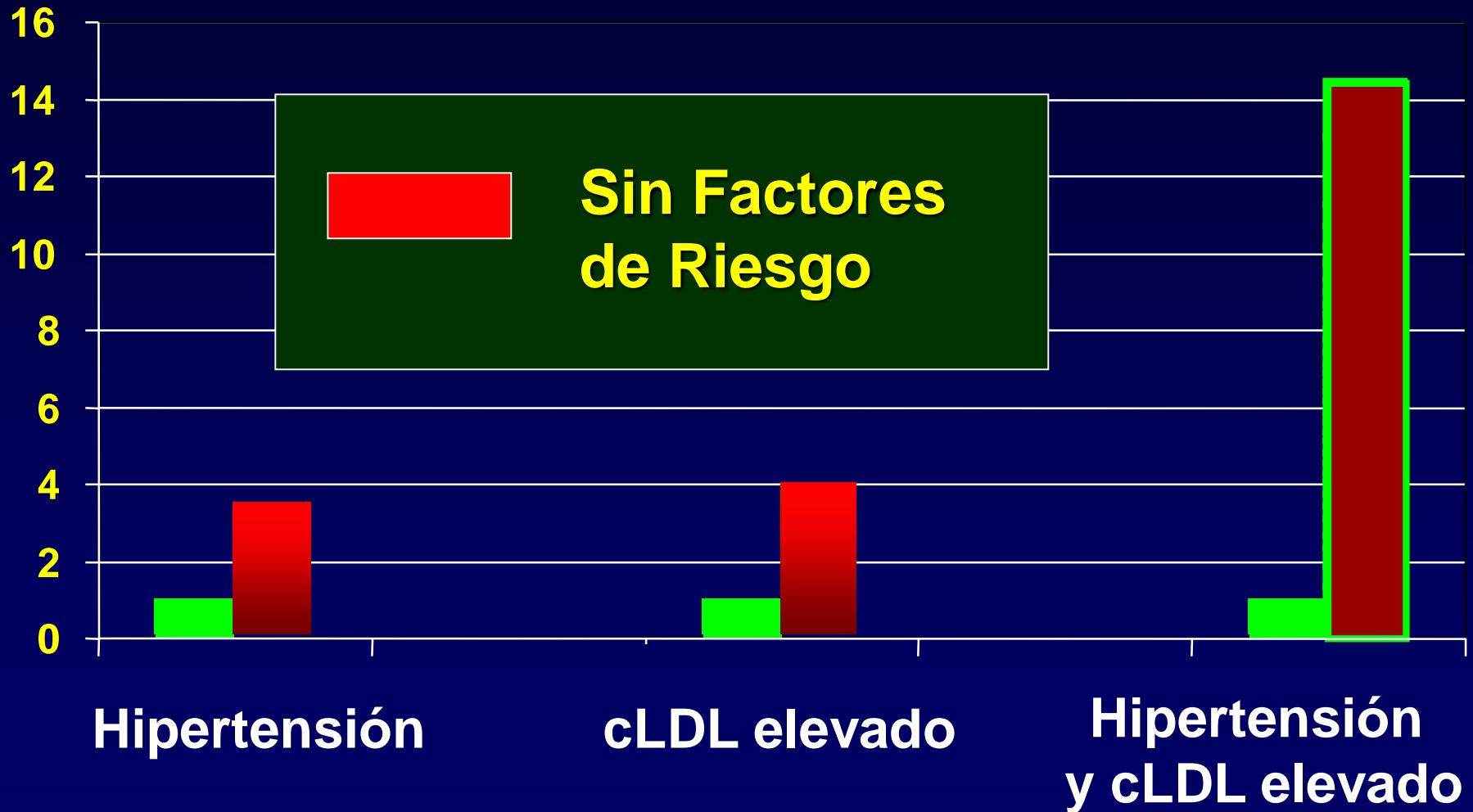
1

Obesidad

2

Inactividad Fisica

Múltiples Factores de Riesgo para Infarto



MRFIT. Neaton et al. Arch Intern Med 1992; 152:56-64

ASPECTOS BASICOS DE LAS DISLIPIDEMIAS

- 6 *Requisitos para realizar el PLM*
- 7 *A quienes se le recomienda un PLM*
- 8 *Cuales son los factores de riesgo para ECV*
- 9 *Interpretación del PLM en > 20 años*
- 10 *Clasificación de las Dislipidemias*

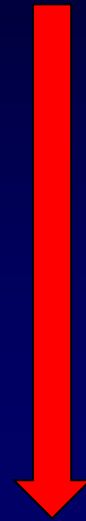
PREVENCION PRIMARIA



RIESGO BAJO



RIESGO INTERMEDIO



RIESGO ALTO

PREVENCION SECUNDARIA



MUY ALTO RIESGO



RIESGO EXTREMO

+ HTA

+ HIPERCOLESTEROLEMIA

+ DIABETES

+ TABAQUISMO

+ OBESIDAD

+ GOTA

+ ERC

1

2

3

4

5

6

7

+ FACTORES DE RIESGO

+ EVENTO CARDIOVASCULAR

Cuáles son las metas ?

LIPIDO	MUYALTO	ALTO	INTERMEDIO	LATENTE
CT	< 140	< 170	< 200	< 240
→ cLDL	< 70	< 100	< 130	< 160
→ cHDL	> 40	> 40	> 40	> 40
→ TG	< 150	< 150	< 200	< 200
→ C No HDL	< 100	< 130	< 160	< 190

ASPECTOS BASICOS DE LAS DISLIPIDEMIAS

- 6 *Requisitos para realizar el PLM*
- 7 *A quienes se le recomienda un PLM*
- 8 *Cuales son los factores de riesgo para ECV*
- 9 *Interpretación del PLM en > 20 años*
- 10 *Clasificación de las Dislipidemias*

Clasificación

Primarias

Secundarias

Clasificación de las Primarias

Hipercolesterolemia

↑ cLDL

Dislipidemia Mixta

↑ cLDL y VLDL
↑ IDL

Hipertrigliceridemia

Exógena
Mixta
Endógena

Colesterol de HDL bajo

Clasificación de las Secundarias

Diabetes

Obesidad

Síndrome Metabólico

Hipotiroidismo

Farmacos

Fármacos que aumentan los Triglicéridos

Betabloqueantes

Diuréticos Tiacidicos dosis > 25 mg/dia

Anticonceptivos

Esteroides

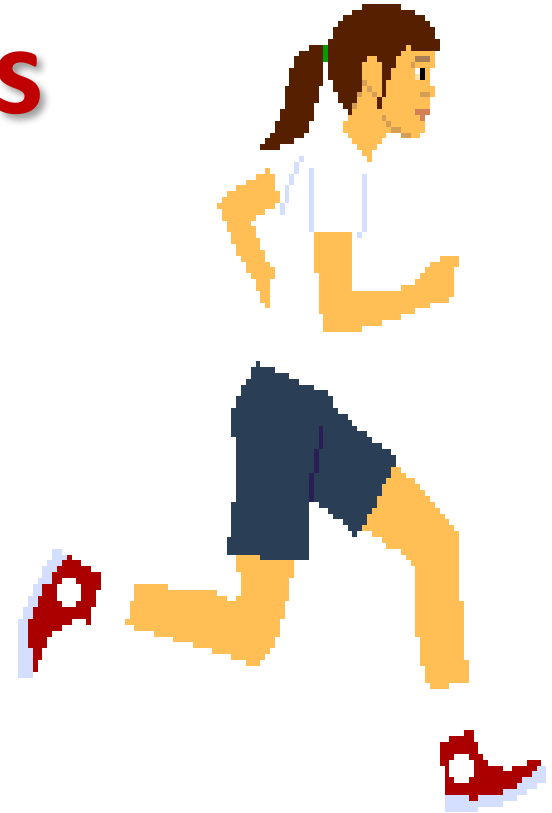
Antipsicoticos

Tamoxifeno









Inmunosupresores

Inhibidores de la proteasa

Ejercicio en el tratamiento de las Dislipidemias



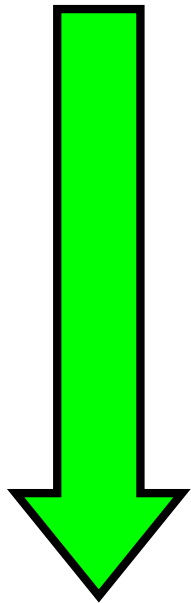
Utilidad del Ejercicio

-  **Corazón**
-  **Presión arterial**
-  **Metabolismo**
-  **Patrón de sueño**
-  **Estrés**
-  **Músculos y huesos**
-  **Control de Peso**
-  **Sistema Nervioso**

Efectos del Ejercicio

- **Contribuye a pérdida de peso, aún sin dieta**
- **Mejora el estado cardiorrespiratorio, aún sin pérdida de peso**
- **Reduce factores de riesgo cardiovascular**
- **Disminuye el riesgo cardiovascular**
- **Contribuye a reducción de la grasa corporal, con efecto en la grasa abdominal**
- **Aumenta la Neurogenesis (Hipocampo)**
Memoria y aprendizaje

Utilidad Metabólica del Ejercicio



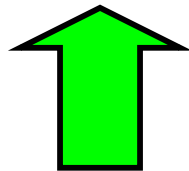
15% Colesterol Total

13-15% Triglicéridos

5-10 mmHg Presión Arterial

0.5 - 1.5% HbA_{1c}

30 mg/dl Glucemia



12-18% cHDL

Fuentes de Energía

5 minutos



10 minutos



20 minutos

Glucógeno
muscular

Glucógeno
hepático

Ácidos grasos

Prescripción Racional del Ejercicio

Modalidad - Intensidad

Duración

Frecuencia

Recomendaciones de seguridad

Prescripción Racional del Ejercicio

Los regímenes que han encontrado beneficio con ejercicio han empleado entre 1,500 y 2,000 Cal gastadas en ejercicio/semana

En general se recomienda ejercicio aeróbico pero el ejercicio anaeróbico ayuda a fortalecer la parte superior del cuerpo y diversificar

Prescripción Racional del Ejercicio

Como conocer la intensidad?

FC máxima

Hombres = $220 - \text{Edad}$

Mujeres = 226 - Edad

LEVE

<60% de FC máx

MODERADA

60-75% de FC máx

ALTA

>75% de FC máx

Prescripción Racional del Ejercicio

Gasto Calorico Aproximado

(Cal/h)

Caminar Lentamente (Pasear) 120-150

Caminar a buen paso 150-300

Trotar 500-600

Montar bicicleta 150-600

Nadar 600-700

Patinar 350-400

Aeróbicos (bajo impacto) 300-600

Prescripción Racional del Ejercicio

Gasto Calórico Aproximado (Cal/h)

Fútbol	300-500
Basketball	500-600
Golf (Cargando la bolsa)	250-300
Volleyball	250-300
Tenis de mesa	300-350
Bailar (Social)	250-450
Tenis	400-500
Correr	600-700
Squash	600-700

Prescripción Racional del Ejercicio

Modalidad - Intensidad

Duración

Frecuencia

Recomendaciones de seguridad

Prescripción Racional del Ejercicio

Siempre debe prescribirse un mínimo de **30 minutos diarios** de ejercicio incluyendo 3 a 5 de calentamiento y enfriamiento

Se puede dividir en dos sesiones de quince minutos o tres de diez pero....

Sin omitir el calentamiento y enfriamiento

Prescripción Racional del Ejercicio

Modalidad - Intensidad

Duración

Frecuencia

Recomendaciones de seguridad

Prescripción Racional del Ejercicio

Distribuir las 1,500 a 2,000 Cal en varios días

Nunca menos de 4 días a la semana en días alternos

Sin olvidar los 30 minutos diarios

Prescripción Racional del Ejercicio

Modalidad - Intensidad

Duración

Frecuencia

Recomendaciones

Prescripción Racional del Ejercicio

- **Tratar de conseguir un compañero de ejercicio**
- **Colocar ejercicio en la agenda como cualquier obligación**
- **Trazar metas**
- **Utilizar ropa adecuada**
- **Hidratarse**

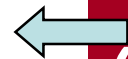
Prescripción Racional del Ejercicio

Paciente: M. M. V
Edad: 60 años
Diagnostico: Dislipidemia

Paciente: M. M. V
Edad: 60 años
Diagnostico: Dislipidemia

R/

1-Atorvastatina



**Fármaco
(modalidad)**



1- Caminar

tab x 10 mg

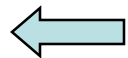


**Dosis
(Intensidad)**



30 minutos diarios

Tomar 1 en la noche



Frecuencia



Todos los días

Ejercicio es el único agente

Antihiperglucemiante

Hipolipemiante

Reductor de peso

Antihipertensivo

Inotrópico positivo

Cronotrópico negativo

Antidepresivo

Ansiolítico

Mejoría Memoria y Aprendizaje

***FACTORES DIETARIOS Y SU
IMPACTO EN LOS FACTORES DE
RIESGO CARDIOVASCULAR***

FACTORES DIETARIOS

LIPIDICOS

NO LIPIDICOS

FACTORES DIETARIOS

ACIDOS GRASOS

COLESTEROL

FITOSTEROLES

FACTORES DIETARIOS

LIPIDICOS

NO LIPIDICOS

FACTORES DIETARIOS

- ***V.C.T***
- ***HIDRATOS DE CARBONO***
- ***PROTEINAS***
- ***FIBRA***
- ***ALCOHOL***
- ***CAFÉ***

FACTORES LIPIDICOS

ACIDOS GRASOS

COLESTEROL

FITOSTEROLES

Ácidos Grasos

Grados de Evidencia

CONVINCENTE

PROBABLE

POSIBLE

INSUFICIENTE

Ácidos Grasos

Saturados

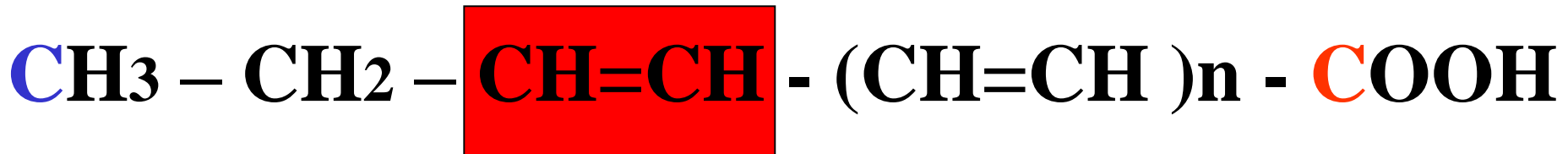
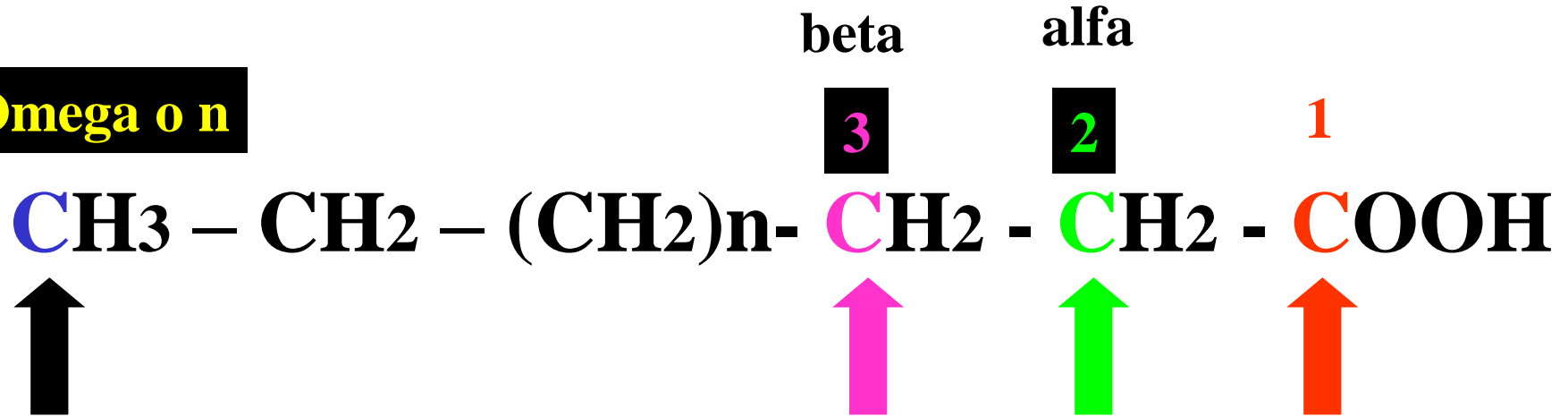
Monoinsaturados

Poliinsaturados

TRANS

ACIDOS GRASOS

Omega o n



ACIDOS GRASOS INSATURADOS

- OMEGA 9 o n 9
- OMEGA 6 o n 6
- OMEGA 3 o n 3

ACIDOS GRASOS SATURADOS

Láurico 12:0

Mirístico 14:0

Palmítico 16:0

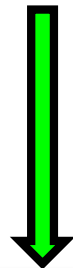
Esteárico 18:0



Colesterol LDL

C Total/C HDL

**EVIDENCIA CONVINCENTE : REEMPLAZAR SATURADOS
POR MONOINSATURADOS Y POLIINSATURADOS**



Colesterol LDL

C Total/C HDL

ACIDOS GRASOS POLIINSATURADOS

Aceites Vegetales

Pescados y Mariscos

Linoleico
gama Linolenico

Alfa linolenico

EPA

DHA



Omega 3 o n 3

OMEGA 3 o n 3

Efectos Lipidicos:



VLDL (TG) > 3 g/dia

Efectos Antitirogenico:



PGI3

TxA3

> 850 mg/d



Agregación de Plaquetas

Efecto Antiarritmico

THE LYON DIET HEART STUDY

***Estudio de Prevención Secundaria,
aleatorizado en < 70 años***

***Control
303 pacientes
Dieta Tipo
Convencional***

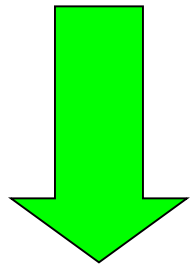
***Experimental
302 pacientes
Dieta Tipo
Mediterranea***

Seguimiento de 46 meses

THE LYON DIET HEART STUDY

Objetivo

Dieta Tipo Mediterránea



Mortalidad Total

Eventos después del primer IAM

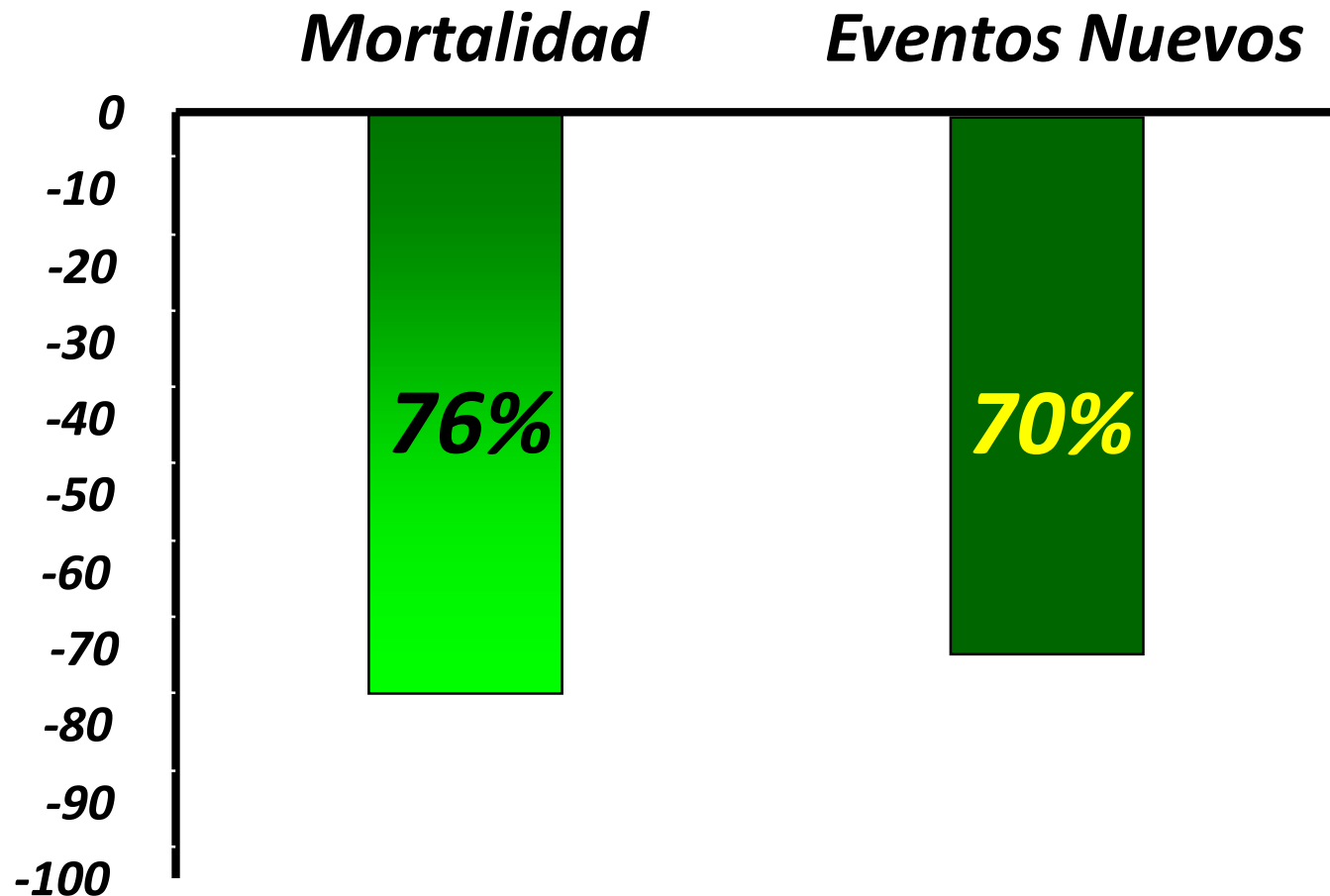
THE LYON DIET HEART STUDY

*Ingesta diaria de nutrientes registrada
En la visita final*

	<i>Control</i>	<i>Experimental</i>
<i>Calorias Totales</i>	2088	1947
<i>% de la Calorias</i>		
<i>Lipidos Totales</i>	33.6	30.4
<i>Grasas Saturadas</i>	11.7	8.0
<i>Grasas Poliinsaturadas</i>		
<i>18:1 (W9) (oleico)</i>	6.1	4.6
<i>18:2 (W6) (linoleico)</i>	10.8	12.9
<i>18:3 (W3) (linolénico)</i>	5.3	3.6
<i>Alcohol</i>	0.29	0.84
<i>Proteínas. g</i>	5.98	5.83
<i>Fibra. g</i>	16.6	16.2
<i>Colesterol,. mg</i>	15.5	18.6
	312	203

THE LYON DIET HEART STUDY

Resultados



Contenido de omega 3 en alimentos

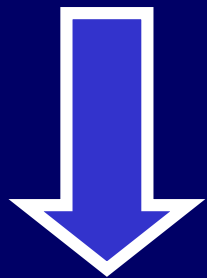
PESCADO	EPA	DHA	ALA	TOTAL
Caballa	900	1400	200	2500
Salmón Cultivado	600	1300	Trazas	1900
Salmón Salvaje	300	1100	300	1700
Salmón en Lata	900	800	Trazas	1700
Atún	300	900	Trazas	1200
Atún lata agua	Trazas	200	200	800
Atún lata aceite	200	600	Trazas	400
Pez Espada	100	500	200	800

Contenido de omega 3 en alimentos

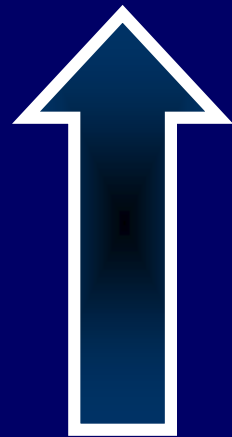
PESCADO	EPA	DHA	ALA	TOTAL
Bacalao	Trazas	100	Trazas	100
Mejillones	200	300	Trazas	500
Camarón	300	200	Trazas	500
Nuez	0	0	9.100	9.100
Semilla de Lino	0	0	18.100	18.100
Aceite de Canola	0	0	9.300	9.300
Aceite de Lino	0	0	53.300	53.300

Dietoterapia

Pescados del Mar Caribe



Pargo rojo
Robalo



Atun
Bonito
Jurel
Sierra

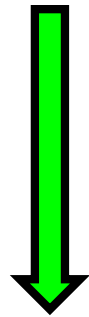
Las pruebas epidemiológicas basadas en los beneficios de los ácidos grasos omega 3 o n- 3 están Relacionadas:

Con el consumo de pescado y mariscos, y no sólo con la grasa del pescado.

El consumo de pescado y mariscos no son sólo ricos en grasa. También son muy ricos en yodo, selenio, cobre, zinc y manganeso, así como en una amplia variedad de antioxidantes.

ACIDOS GRASOS SATURADOS

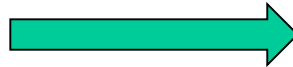
**EVIDENCIA CONVINCENTE : REEMPLAZAR SATURADOS
POR HIDRATOS DE CARBONO**



Colesterol LDL

Colesterol HDL

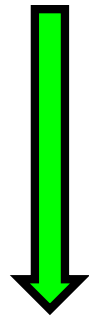
No modifica



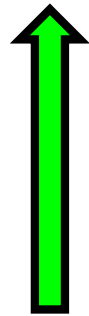
C Total/C HDL

ACIDOS GRASOS SATURADOS

**EVIDENCIA CONVINCENTE : REEMPLAZAR SATURADOS
POR ACIDOS GRASOS TRANS**



Colesterol HDL



C Total/C HDL

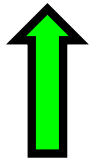
ACIDOS GRASOS SATURADOS

**EVIDENCIA CONVINCENTE : REEMPLAZAR SATURADOS
POR POLIINSATURADOS**



Riesgo de Enfermedad Coronaria

**EVIDENCIA PROBABLE : REEMPLAZAR SATURADOS
POR HIDRATOS DE CARBONO**



RIESGO DE DIABETES

**EVIDENCIA INSUFICIENTE : REEMPLAZAR SATURADOS
POR MONOINSATURADOS O HIDRATOS DE CARBONO INTEGRALES**



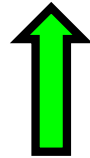
Riesgo de Enfermedad Coronaria

ACIDOS GRASOS SATURADOS

*Por tanto, se recomienda que los **Ácidos Grasos Saturados** deben ser sustituidos por **Ácidos Grasos Poliinsaturados (n-3 y n-6)** en la alimentación y que la ingesta total de **Ácidos Grasos Saturados no exceda el 10% de la Calorías***

ACIDOS GRASOS MONOINSATURADOS

EVIDENCIA CONVINCENTE : REEMPLAZAR HIDRATOS DE CARBONO POR ACIDOS GRASOS MONOINSATURADOS



Colesterol de HDL

EVIDENCIA POSIBLE : HIDRATOS DE CARBONO POR ACIDOS GRASOS MONOINSATURADOS



SENSIBILIDAD A LA INSULINA

EVIDENCIA INSUFICIENTE : REEMPLAZAR SATURADOS POR MONOINSATURADOS O HIDRATOS DE CARBONO INTEGRALES



Riesgo de Enfermedad Coronaria

ACIDOS GRASOS MONOINSATURADOS

EVIDENCIA INSUFICIENTE:

Consumo de Ácidos Grasos Monoinsaturados y Enfermedad Coronaria y Cáncer

Consumo de Ácidos Grasos Monoinsaturados y Peso corporal y porcentaje de adiposidad

Consumo de Ácidos Grasos Monoinsaturados y el riesgo de Diabetes

ACIDOS GRASOS MONOINSATURADOS

Frutos Secos

Alimento	HdeC	Prot	Grasas	Fibra
<i>Almendras</i>	19.6	18.5	54.1	2.7
<i>Mani</i>	18.1	28.8	46.9	1.5
<i>Nuez</i>	13.2	13.7	67.2	2.0
<i>Avellana</i>	19.8	10.2	63.2	2.3

ACIDOS GRASOS MONOINSATURADOS

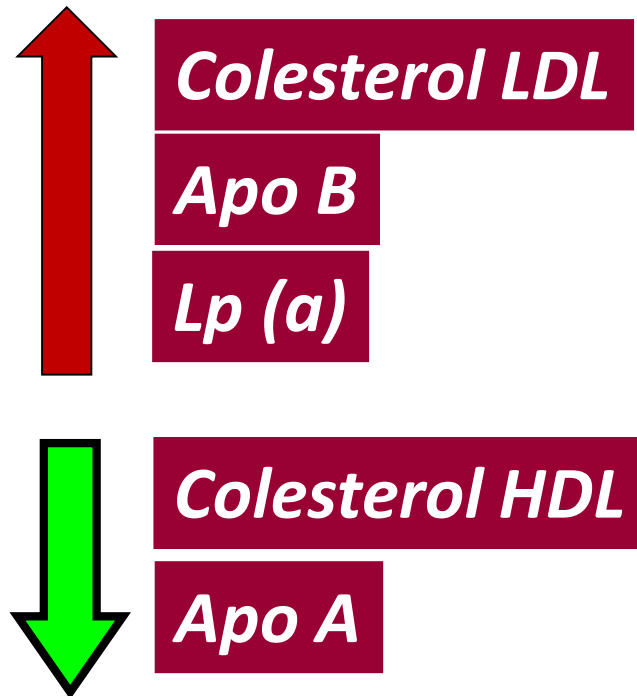
Aguacate (Palta)

Hidratos de Carbono	3.0
Proteínas	1.6
Grasa	13.3
Fibra	1.6

Calorías 128

Ácidos Grasos Trans

Efectos Adversos Importantes



Ácidos Grasos Trans

Efectos Adversos Importantes

↑ 2% en el V.C.T en AG trans



↑ Riesgo de Enfermedad Coronaria en 25%

Recomendación actual es < 1% del VCT

ACIDOS GRASOS TRANS

Margarinas
Frituras

Acidos Grasos de la forma *cis*
se convierten en *trans*
a consecuencia del calentamiento
o hidrogenación

ACEITES RICOS EN ACIDO OLEICO

<i>Aceite</i>	<i>16:0</i>	<i>18:0</i>	<i>18:1</i>	<i>18:2</i>	<i>18:3</i>
<i>Oliva</i>	<i>13.7</i>	<i>2.5</i>	<i>71.7</i>	<i>10.0</i>	<i>0.6</i>
<i>Canola</i>	<i>3.9</i>	<i>1.9</i>	<i>64.1</i>	<i>18.7</i>	<i>9.2</i>
<i>Maní</i>	<i>11.6</i>	<i>3.1</i>	<i>46.5</i>	<i>31.4</i>	<i>1.5</i>

ACIDOS GRASOS MONOINSATURADOS

EVIDENCIA CONVINCENTE

Consumo de Ácidos Grasos Linoleico y alfa-linolenico son esenciales ya que no pueden ser sintetizados por los humanos

Consumo de Ácidos Grasos poliinsaturados reemplazando a los Saturados disminuye la Enfermedad coronaria

ACIDOS GRASOS POLIINSATURADOS

Por tanto, se recomienda que los Ácidos Grasos Poliinsaturados (n-3 y n-6) en la alimentación sea del 6 al 11% de la Calorías

FACTORES LIPIDICOS

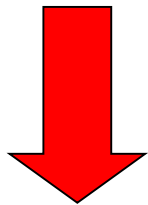
ACIDOS GRASOS

COLESTEROL

FITOSTEROLES

COLESTEROL

Por cada 100 mg menos en la Dieta



Colesterol total en 4 mg/dL

Colesterol en 100 gramos de Lacteos

	COLESTEROL	GRASA
<i>Leche entera</i>	13 mg	3 g
<i>Leche Desnatada</i>	3 mg	2 g
<i>Mantequilla</i>	280 mg	84 g
<i>Margarina Mezcla</i>	48 mg	84 g
<i>Margarina Pura</i>	0 mg	84 g
<i>Queso</i>	100 mg	20 g

Huevo

Colesterol

Grasa

250 mg

6 g

Clara

0 mg

0 g

Yema

250 mg

6 g

FACTORES LIPIDICOS

ACIDOS GRASOS

COLESTEROL

FITOSTEROLES

FITOSTEROLES

Un grupo de esteroides integrantes esenciales en las membranas celulares de las plantas

***B-sitosterol
Campesterol***



95%

Fuentes:

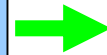
- Aceites***
- Frutos secos***
- Verduras***
- Legumbres***
- Frutas***

Estigmasterol

FITOSTEROLES

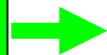
Consumo

***Paises
Occidentales***



80 mg/dia

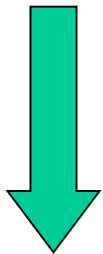
***Japon
Vegetarianos***



400 mg/dia

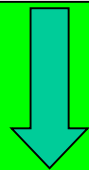
FITOSTEROLES

Mecanismo de Acción



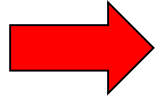
Absorción de Colesterol

Administración o ingesta de 2 gramos por día



cLDL 9 a 15%

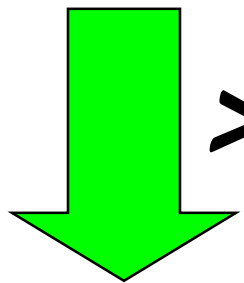
FACTORES DIETARIOS



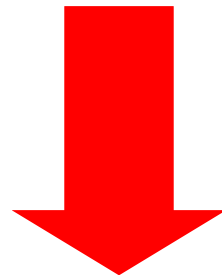
- ***V.C.T***
- ***HIDRATOS DE CARBONO***
- ***PROTEINAS***
- ***FIBRA***
- ***ALCOHOL***
- ***CAFÉ***

Multiple Risk Factor Intervention Trial

Demostró



> 5 Kg

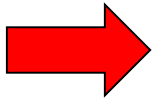


Triglicéridos

Colesterol

FACTORES DIETARIOS

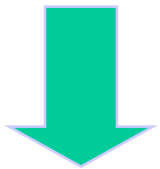
- ***V.C.T***
- ***HIDRATOS DE CARBONO***
- ***PROTEINAS***
- ***FIBRA***
- ***ALCOHOL***
- ***CAFÉ***



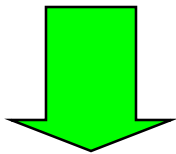
Complejo Fibra



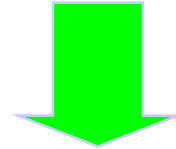
Velocidad de Absorción de los H de C



Colesterol



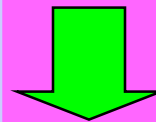
Triglicéridos



Absorción



Catabolismo



Absorción

Alto Valor de Siedad y Favorece la Motilidad Intestinal

Complejo Fibra



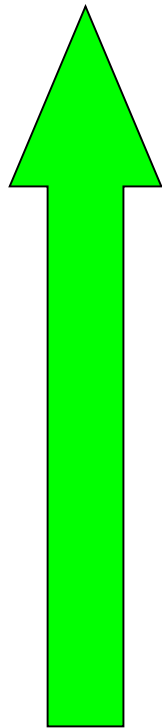
10 gramos de Fibra en la Dieta



19% el riesgo de Infarto

Recomendación Actual es 20 – 30 gramos por día

Complejo Fibra



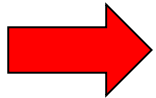
Leguminosas

Frutas

Verduras

FACTORES DIETARIOS

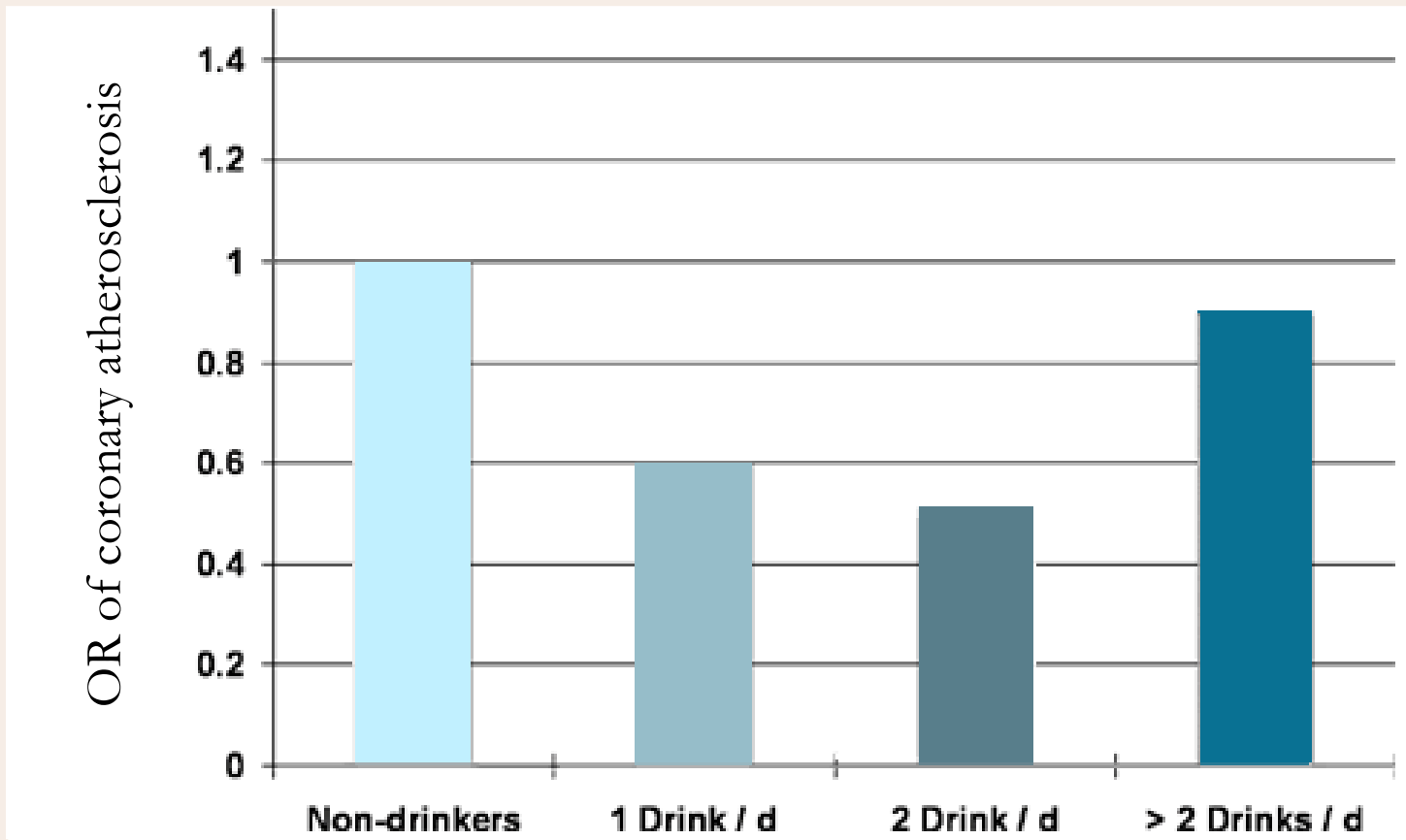
- ***V.C.T***
- ***HIDRATOS DE CARBONO***
- ***PROTEINAS***
- ***FIBRA***
- ***ALCOHOL***
- ***CAFÉ***



ALCOHOL

Si bien se ha demostrado que el consumo moderado de algunos tipos de bebidas alcohólicas se asocia con menor riesgo cardiovascular

El consumo moderado de alcohol reduce la aterosclerosis



Alcohol

Consumo en exceso debe evitarse



60 ml de bebidas destiladas
600 ml de cerveza
300 ml de vino

No permitido en los pacientes con



NO ACUMULABLE

NO DEBRE PRESCRIBIRSE

1. Puede ser adictivo

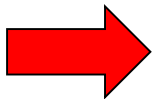
2. Tiene un alto contenido calorico (7 Cal/g)

3. Una alta ingesta puede acarrear consecuencias serias:

- Hipertrigliceridemia/problemas biliares/pancreatitis
- Hipertension
- Daño hepatico/cirrosis
- Violencia fisica
- Accidentes vehiculares y de trabajo
- Riesgo incrementado de cancer de mama

FACTORES DIETARIOS

- ***V.C.T***
- ***HIDRATOS DE CARBONO***
- ***PROTEINAS***
- ***FIBRA***
- ***ALCOHOL***
- ***CAFÉ***



Café



Diterpenos

***Cafestol
Kavehol***



Atrapados por papel de filtro



***Se recomienda Tomar café filtrado
En un Filtro de papel***



***Colesterol
Triglicéridos***

Tratamiento Farmacológico de las Dislipidemias

Fármacos

Estatinas

Ezetimiba

Fibratos

Acidos Grasos Omega 3

Secuestrantes de Acidos Biliares

Inhibidores de PCSK9

Acido Bempedoico

Inclisiran

Estatinas

Lovastatina	1987
Simvastatina	1991
Pravastatina	1991
Atorvastatina	1996
Cerivastatina	1997
Fluvastatina XL	2001
<i>Rosuvastatina</i>	2003
Pitavastatina	2009

Estatinas son todas Iguales

NO



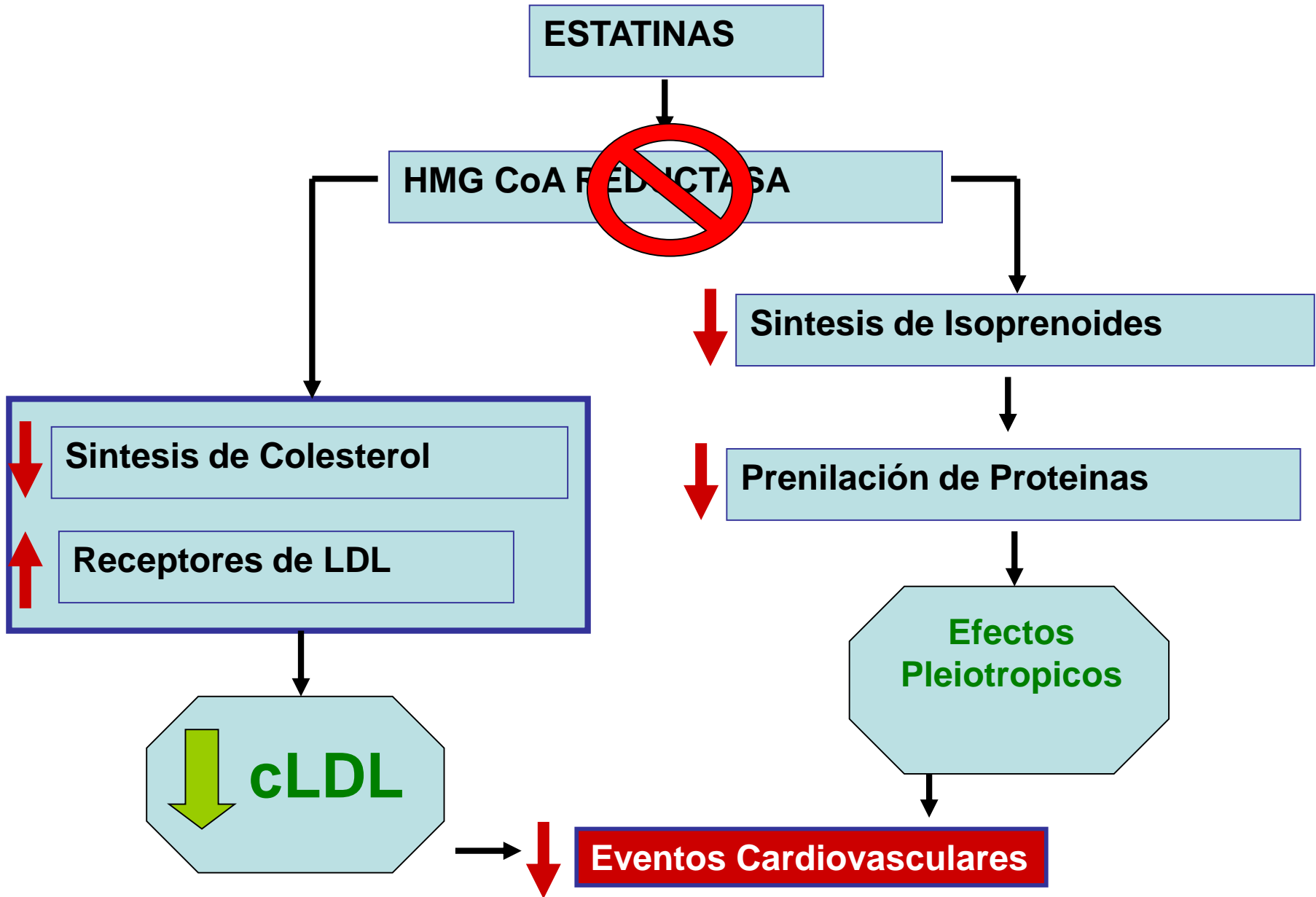
ESTATINAS

En Qué Se Parecen



ESTATINAS

Mecanismo de Acción



ESTATINAS

En Qué Se Diferencian



Eficacia

Estatinas

Clasificación según Eficacia

Fluvastatina XL

Pravastatina

Lovastatina

Simvastatina

Atorvastatina

Rosuvastatina

> Eficacia

Vol. 81

No: 5

March 1998.

The American Journal of Cardiology

**Comparative dose efficacy study of
atorvastatin versus simvastatin,
pravastatin, lovastatin and fluvastatin in
patients with hypercholesterolemia**

The Curves Study



Jones P.H, et al

Dosis (mg/día)

0.3

1

10

20

30

40

50

60

70

80

- 10

- 20

- 30

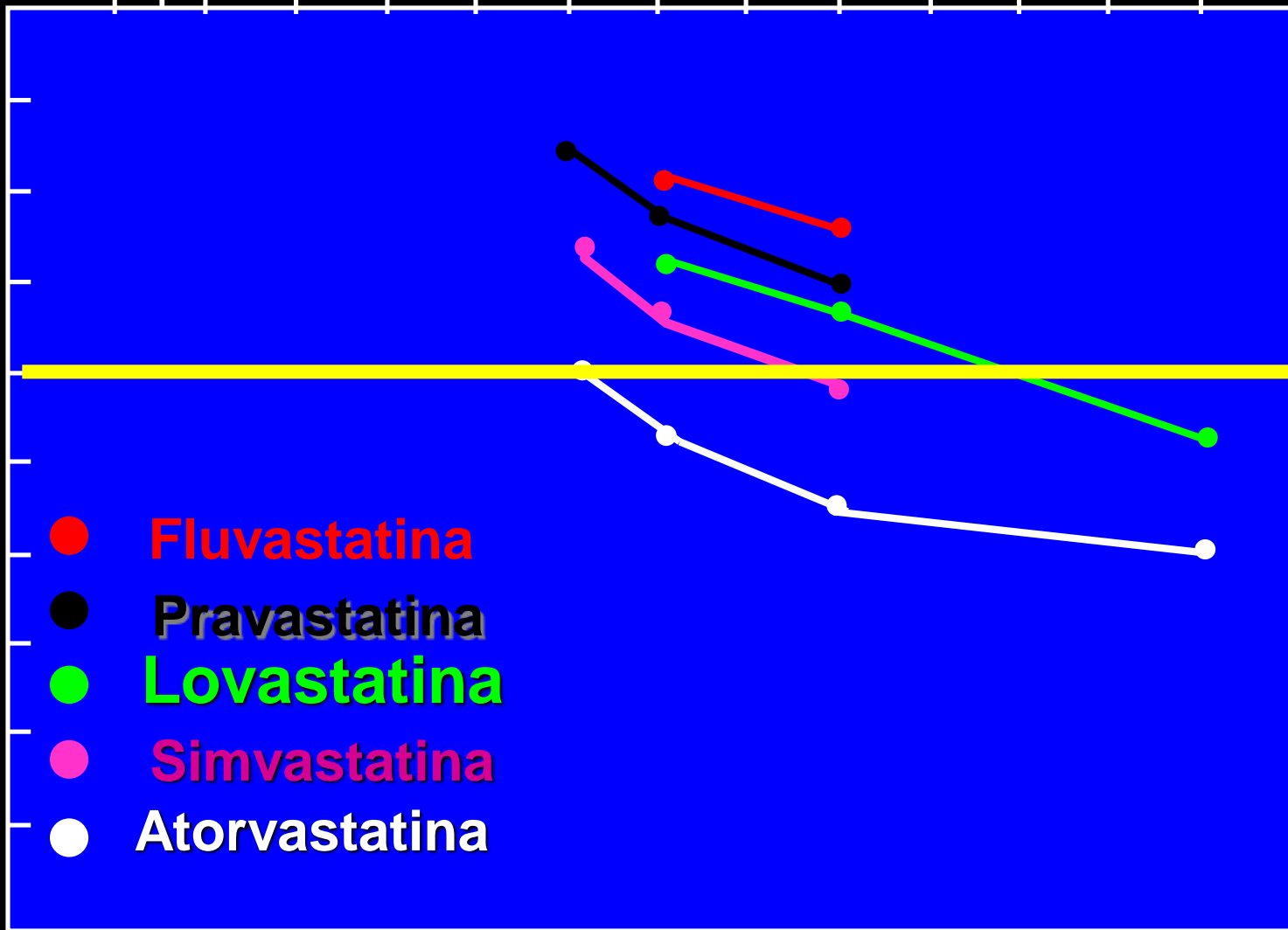
- 40

- 50

- 60

LDL

- Fluvastatina
- Pravastatina
- Lovastatina
- Simvastatina
- Atorvastatina



COMPARACIÓN DE EFICACIA Y SEGURIDAD DE ROSUVASTATINA CON Atorvastatina, Simvastatina, y Pravastatina según dosis **STELLAR* Trial**



Peter H. Jones, MD, Michael H. Davidson, MD, Evan A. Stein, MD, PhD, Harold E. Bays, MD, James M. McKenney, PharmD, Elinor Miller, MD, Valerie A. Cain, MS, and James W. Blasetto, MD, MPH, for the STELLAR Study Group †

* **STELLAR** (Statin Therapies for Elevated Lipid Levels compared Across doses to Rosuvastatin)

Am J Cardiol 2003;92:152–160

Dosis (mg/día)

10

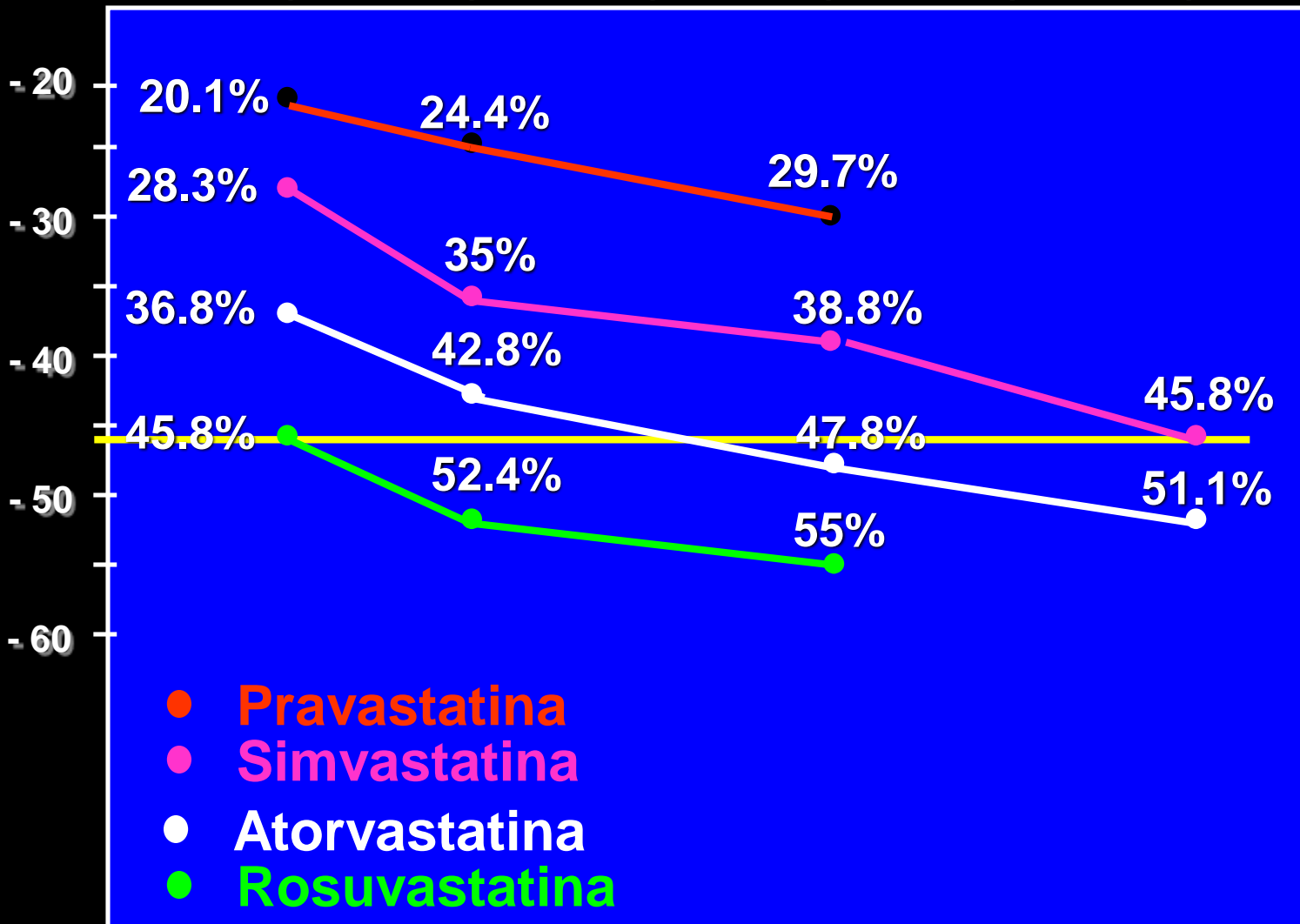
20

40

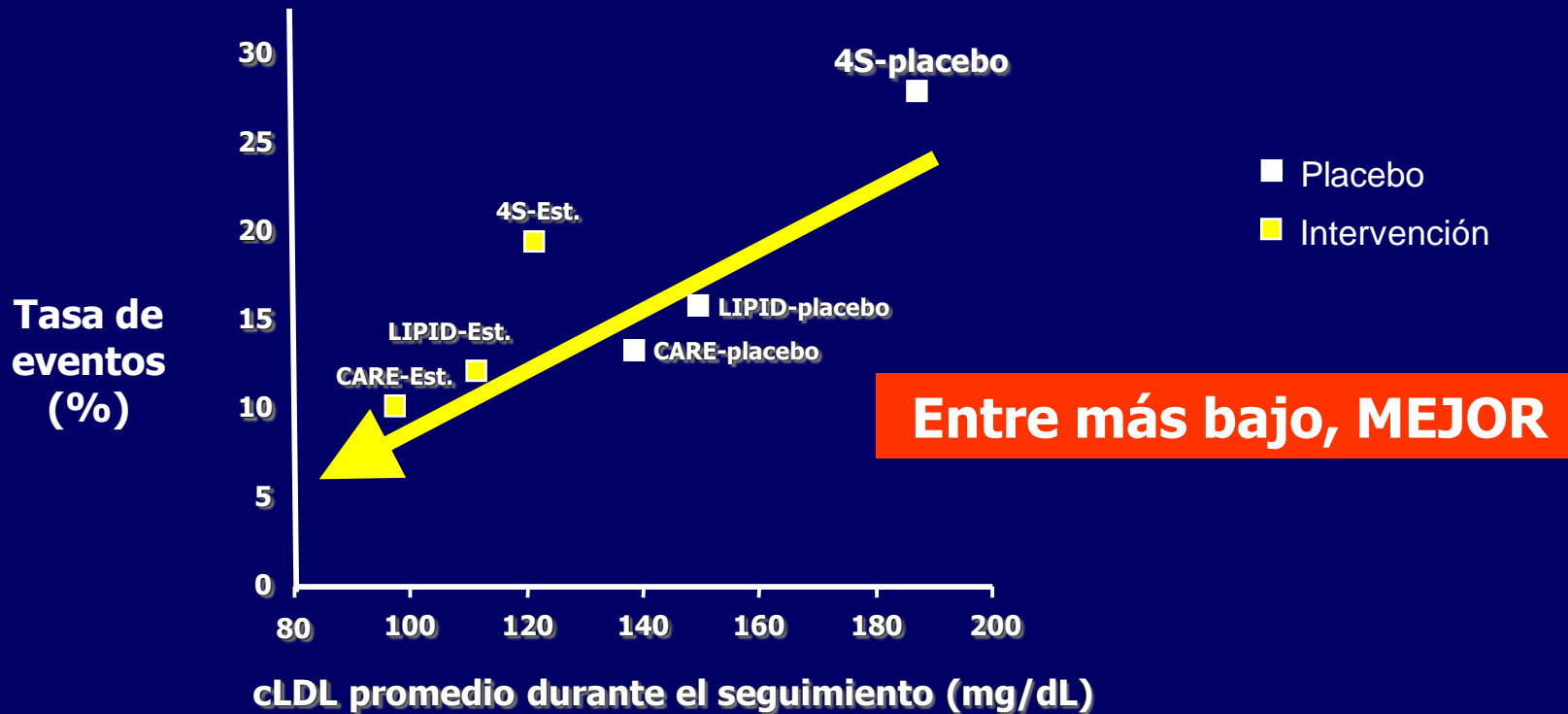
80



LDL



Reducción del cLDL y Riesgo CV en estudios hito de Prevención Secundaria



Reducción del cLDL y Riesgo CV en estudios hito de Prevención Primaria



Estatinas Tolerabilidad y Seguridad

Son Iguales de Seguras

ESTATINAS

EFECTOS ADVERSOS

DAÑO MUSCULAR

RIESGO DE DIABETES

PERDIDA DE MEMORIA

DAÑO HEPATICO

CATARATAS

INSOMNIO

ESTATINAS

EFFECTOS ADVERSOS

Mialgias

Encuesta en mas de 10 mil personas:

60% *de los habían tomado*

25% *de los que la toman*

ESTATINAS

EFFECTOS ADVERSOS

Riesgo de Diabetes

El 2 de Febrero del 2012 FDA

COMUNICADO DE SEGURIDAD

JUPITER



DIABETES DEL 27%

ESTATINAS

EFFECTOS ADVERSOS

Riesgo de Diabetes

**255 Pacientes tratados con
Estatinas por 4 años:**

1 diabetes

9 eventos cardiovasculares

EVIDENCIAS CON ESTATINAS

cLDL entre más bajo, MEJOR

ESTUDIO WOSCOPS

ESTUDIO AFCAPS/TexCAPS

ESTUDIO JUPITER

ESTUDIO 4S

ESTUDIO LIPID

ESTUDIO CARE

ESTUDIO CARD

ESTUDIO ASCOT-LA

ESTUDIO PROSPER

ESTUDIO HPS

ESTUDIO PROVE-IT

ESTUDIO TNT

ESTUDIO MIRACL

Para Recordar y Aplicar

“ Lo previsible para un hombre de:

65 años

No fumador

Presión sistólica de 140 mmHg

Colesterol Total de 240 mg/dL

Es que viva 3 meses mas

Si toma **Estatina durante **el resto de su vida**”**

Fármacos

Estatinas

Ezetimiba

Fibratos

Acidos Grasos Omega 3

Secuestrantes de Acidos Biliares

Inhibidores de PCSK9

Acido Bempedoico

Inclisiran

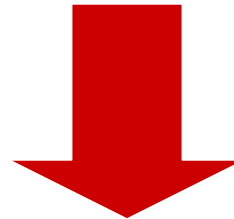
Ezetimiba – Eficacia



cLDL 15 - 20%

TG y cHDL No se modifican

En combinación
con estatina

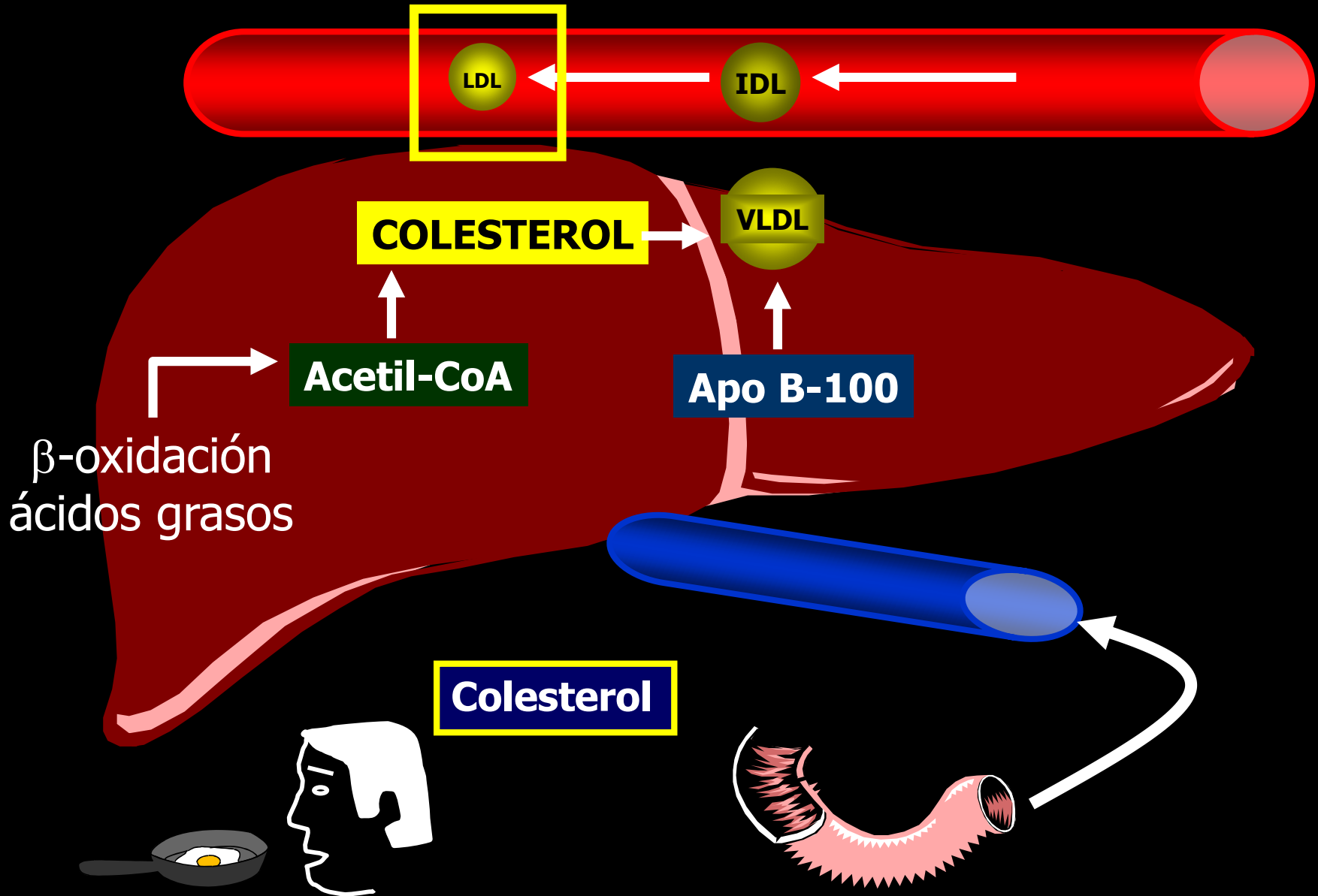


cLDL 46 - 65%

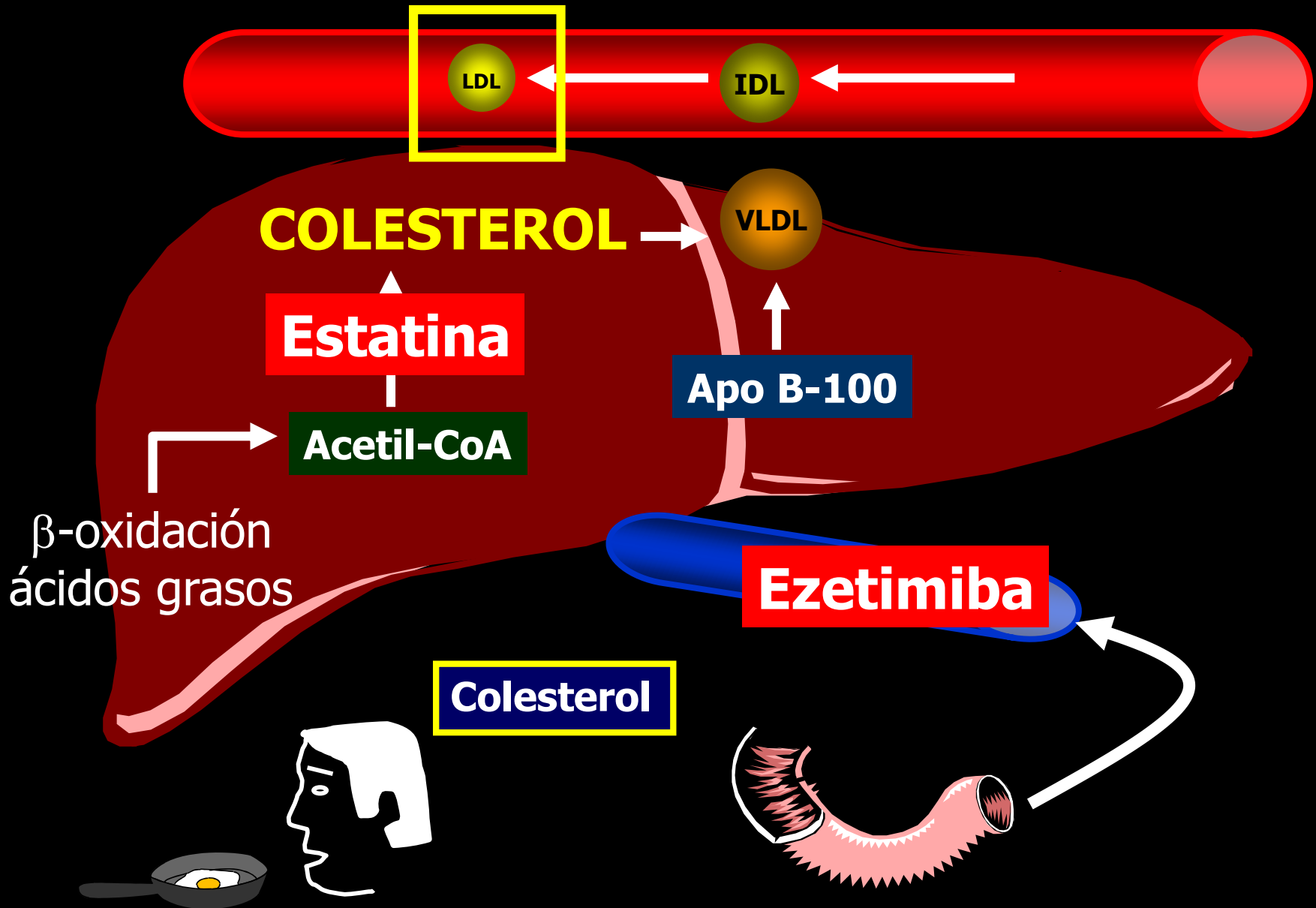
¿ Como Lograr la Meta de cLDL ?

Terapia Combinada

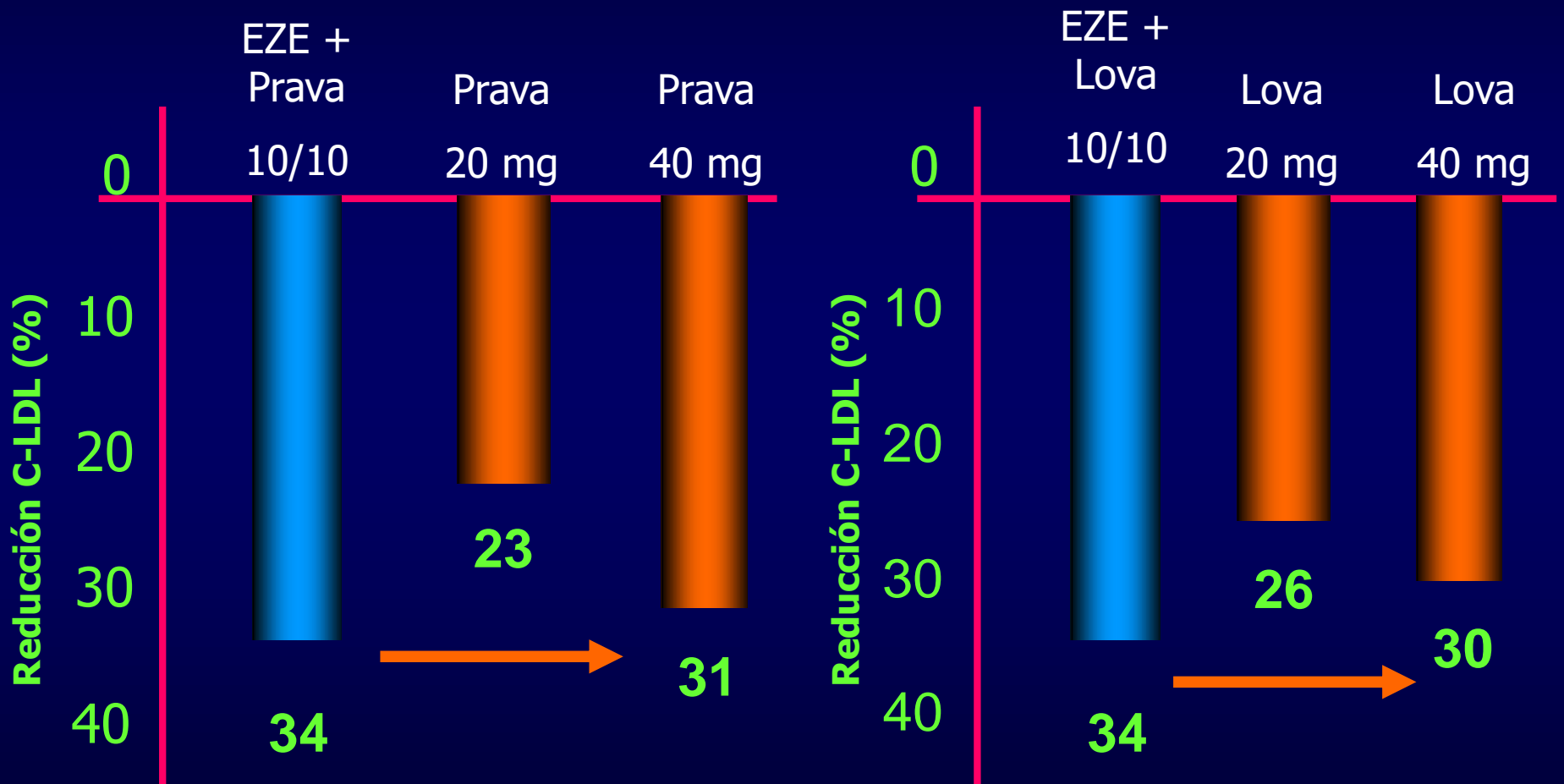
Origen del colesterol plasmático



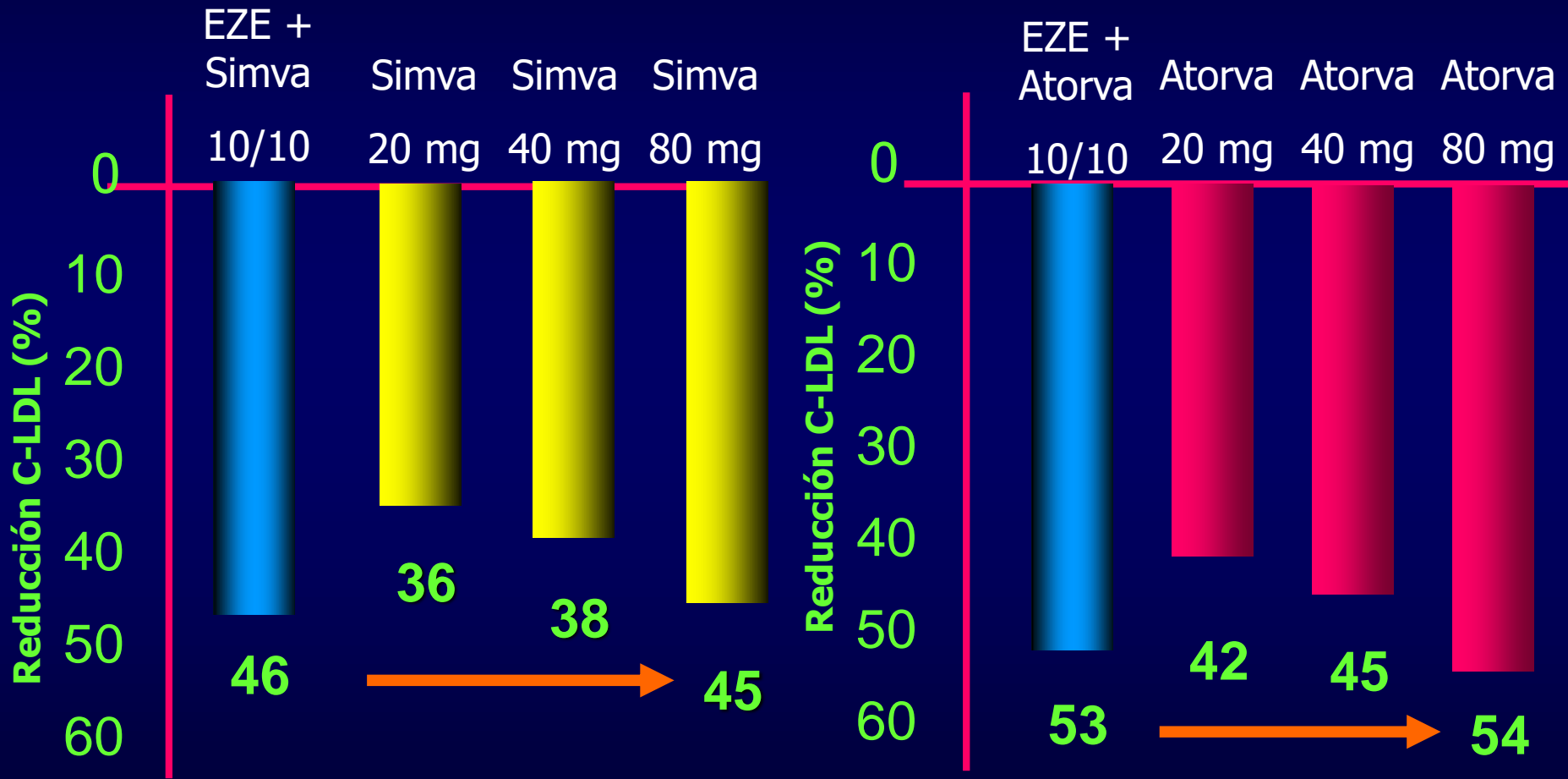
Ezetimiba + estatina



Reducción porcentual de CLDL con ezetimiba 10mg + estatinas 10 mg VS monoterapia con estatinas a dosis crecientes



Reducción porcentual de CLDL con ezetimiba 10mg + estatinas 10 mg VS monoterapia con estatinas a dosis crecientes



Ezetimiba 10 mg + 10 mg Estatina

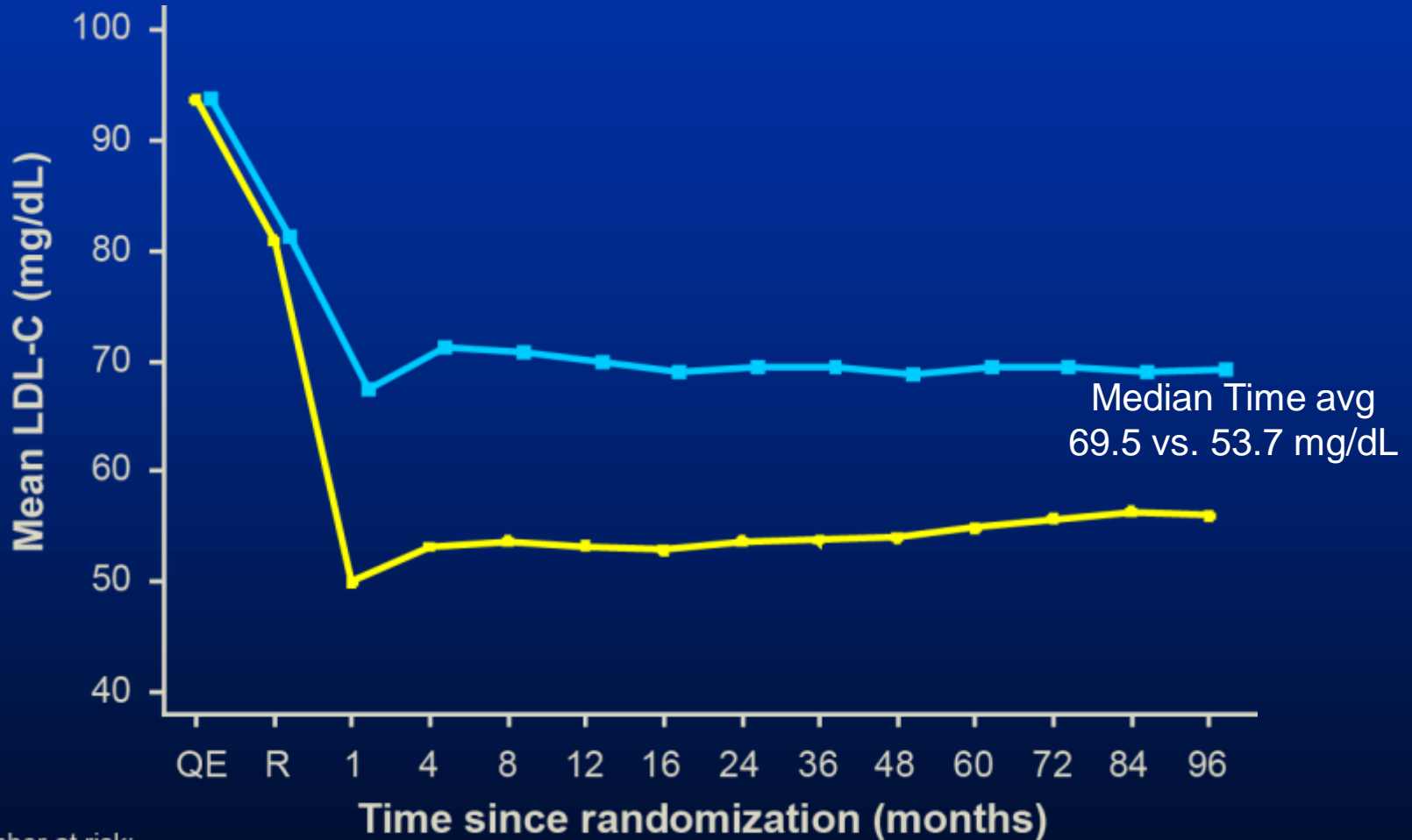


80 mg de Estatina Sola

IMProved **R**eduction of **O**utcomes: **V**ytorin **E**fficacy **I**nternational **T**rial

A Multicenter, Double-Blind, Randomized Study to Establish the Clinical Benefit and Safety of Vytorin (Ezetimibe/Simvastatin Tablet) vs Simvastatin Monotherapy in High-Risk Subjects Presenting With Acute Coronary Syndrome

LDL-C and Lipid Changes



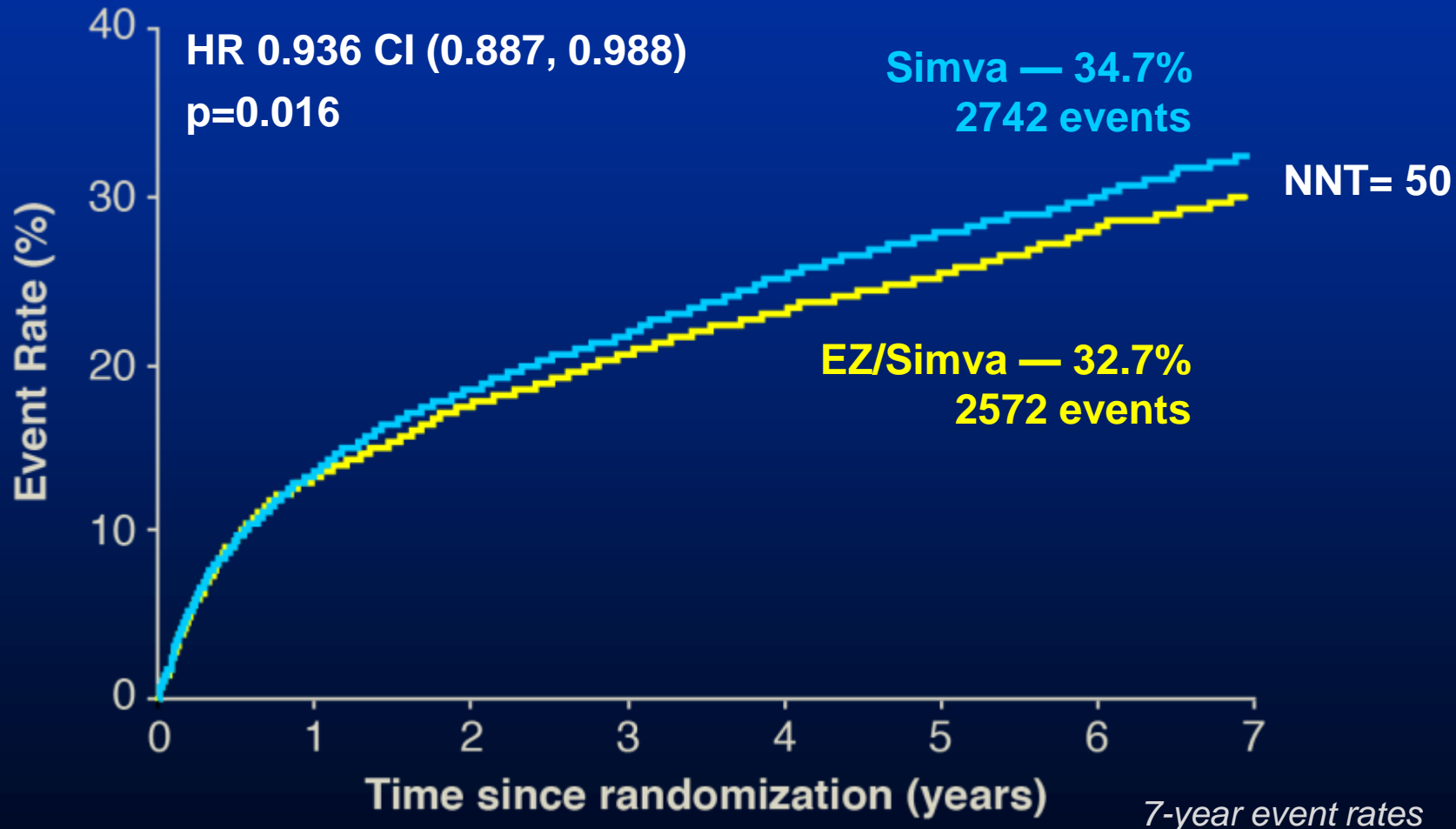
Number at risk:

EZ/Simva	8990	8889	8230	7701	7264	6864	6583	6256	5734	5354	4508	3484	2608	1078
Simva	9009	8921	8306	7843	7289	6939	6607	6192	5684	5267	4395	3387	2569	1068

Primary Endpoint — ITT



Cardiovascular death, MI, documented unstable angina requiring rehospitalization, coronary revascularization (≥ 30 days), or stroke



Conclusiones



**Primer estudio en demostrar beneficio clinico
al agregar Ezetimiba a una Estatina**



**cLDL con Ezetimiba reduce los
eventos cardiovasculares**

cLDL entre mas bajo mejor

Confirma que Ezetimiba es Segura

Fármacos

Estatinas

Ezetimiba

Fibratos

Acidos Grasos Omega 3

Secuestrantes de Acidos Biliares

Inhibidores de PCSK9

Acido Bempedoico

Inclisiran

Fibratos - Eficacia

1 ↓ TG 25-50%

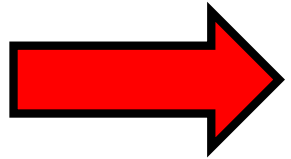
2 ↑ cHDL 10-15%

3 ↓ LDL pequeñas y densas 10-15%

Cambia el fenotipo a LDL's + grandes y boyantes

Fibratos: Evidencias

Prevención Primaria



HELSINKI HEART STUDY

Prevención Secundaria

The VA HDL Cholesterol Intervention Trial

VA-HIT

HELSINKI HEART STUDY

Qué se preguntó?

¿ La terapia con fibratos en pacientes de prevención primaria + Hipertrigliceridemia y cHDL bajo trae beneficios en morbimortalidad CV ?



Colesterol Total 290 mg/dL



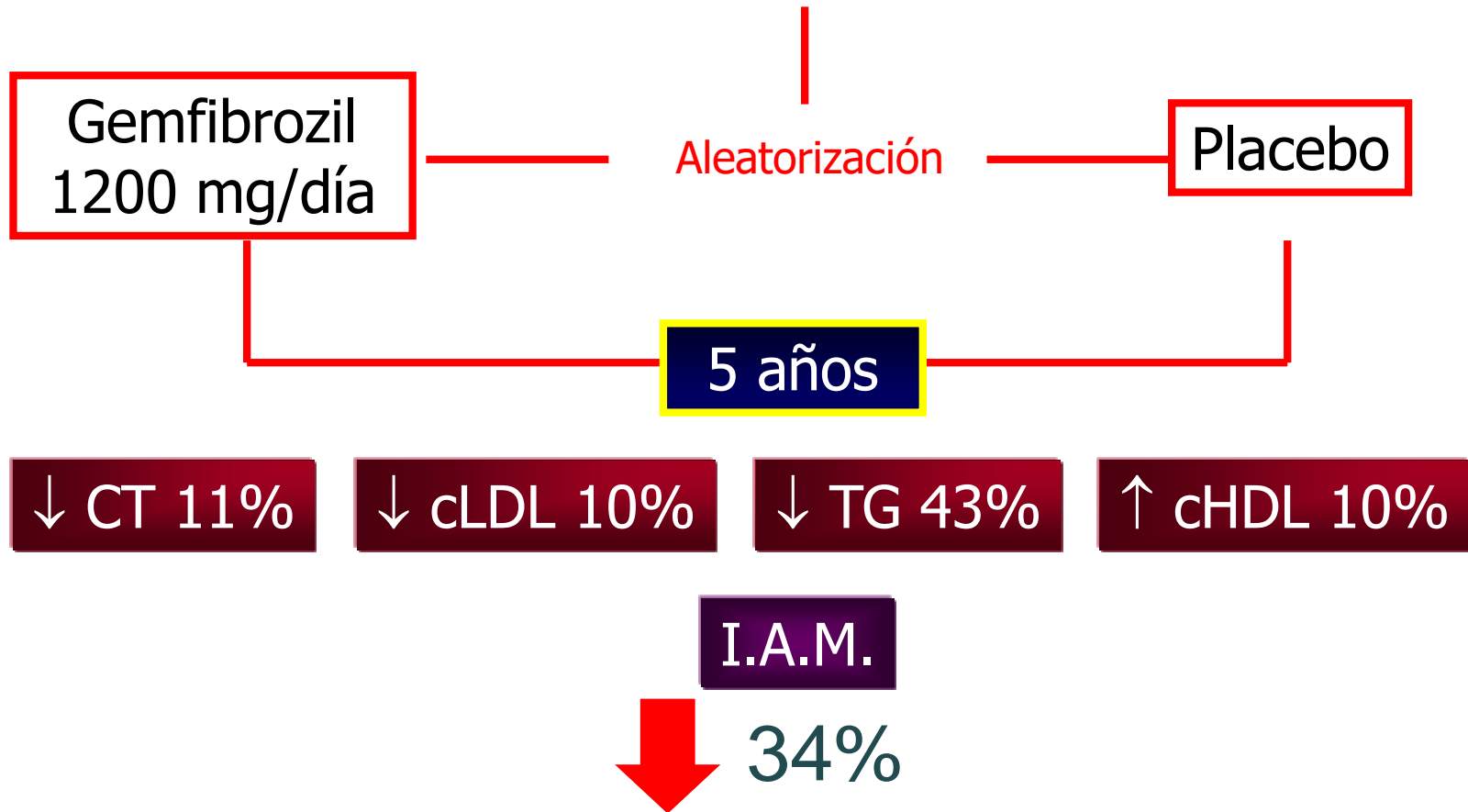
Triglicéridos 370 mg/dL



Colesterol LDL 188 mg/dL

HELSINKI HEART STUDY

4081 pacientes (40-55 años + no IAM previo/ 100% H)



HELSINKI HEART STUDY

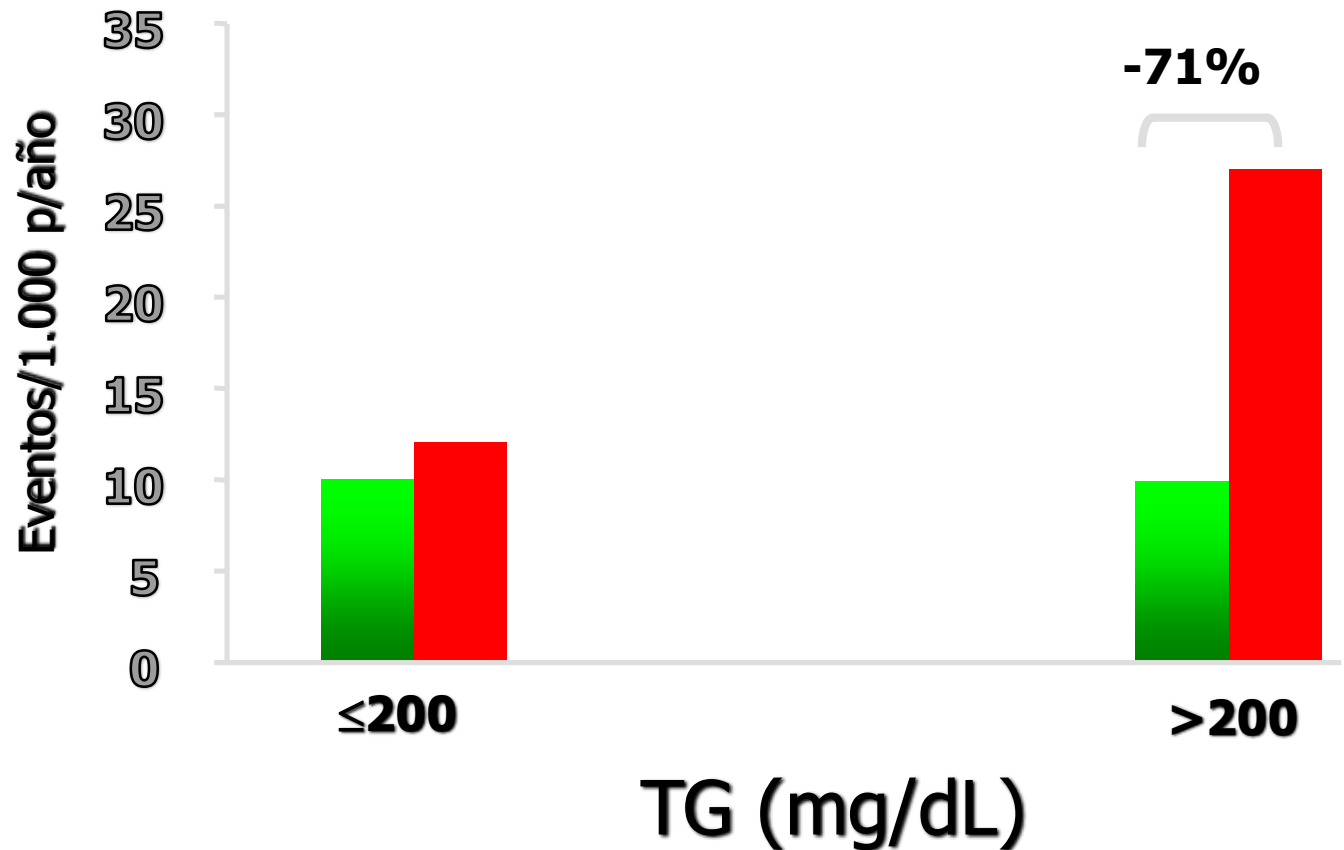
 Gemfibrozil

 Placebo

CT / cHDL > 5.0

RRR:

-34%



Fibratos: Evidencias

Prevención Primaria

HELSINKI HEART STUDY

Prevención Secundaria 

The VA HDL Cholesterol Intervention Trial

VA-HIT

VA-HIT

Qué se preguntó?

¿Aumentar el colesterol de HDL disminuye la frecuencia de Eventos coronarios en individuos de prevención secundaria con cHDL bajo y cLDL promedio?



Colesterol HDL < 40 mg/dL



Colesterol LDL < 140 mg/dL



Triglicéridos < 300 mg/dL

VA-HIT

2531 pacientes (<75 años + IAM previo/ 100% H)

Gemfibrozil
1200 mg/día

Aleatorización

Placebo

5.1 años

↓ TG 24.5%

↑ cHDL 7.5%

Mortalidad total

Eventos Coronarios

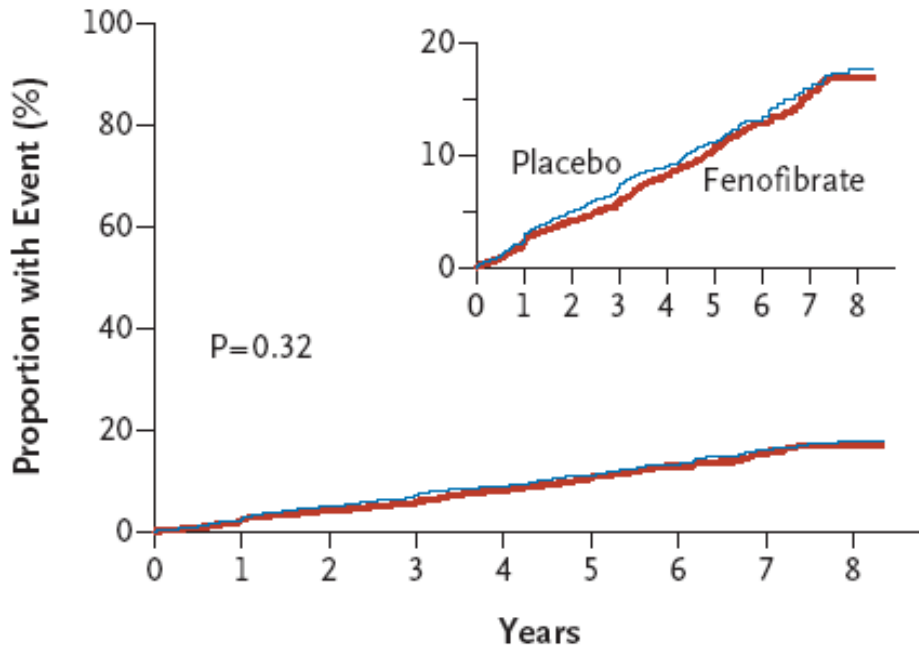
NS

NNT 22

↓ 22%

ACCORD - lipids

A Primary Outcome



No. at Risk

Fenofibrate	2765	2644	2565	2485	1981	1160	412	249	137
Placebo	2753	2634	2528	2442	1979	1161	395	245	131

↑ **TG** ↓ **cHDL**

↓ **31%**

Solo 17%
de los pacientes

Fármacos

Estatinas

Ezetimiba

Fibratos

Acidos Grasos Omega 3

Secuestrantes de Acidos Biliares

Inhibidores de PCSK9

Acido Bempedoico

Inclisiran

Omega 3 o n 3

Efectos Lipidicos:

> 3 g/d



VLDL (TG)

Efectos Antitrombogenicos:



PGI3

TxA3

> 850 mg/d



Agregacion de Plaquetas

Efecto Antiarritmico

Omega 3 fatty acids for prevention and treatment of cardiovascular disease (Review)

Hooper L, Harrison RA, Summerbell CD, Moore H, Worthington HV, Ness A, Capps M, Davey Smith G, Riemersma R, Ebrahim S



**THE COCHRANE
COLLABORATION®**

CONCLUSIONES



Hallazgos de est observacionales muestra que el consumo de pescado puede reducir modestamente el riesgo de ECV.



En estudios experimentales (prevención primaria y secundaria) de suplementación de ácidos grasos omega 3 no apoyan la evidencia observacional.



Los efectos benéficos de la ingesta de pescado en el riesgo CV podría ser mediado a través de una compleja interrelación de un amplio rango de nutrientes comúnmente encontrado en pescados

Fármacos

Estatinas

Ezetimiba

Fibratos

Acidos Grasos Omega 3

Secuestrantes de Acidos Biliares

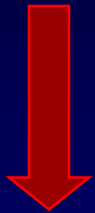
Inhibidores de PCSK9

Acido Bempedoico

Inclisiran

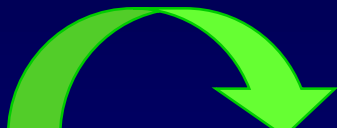
METABOLISMO DE LOS ACIDOS BILIARES

COLESTEROL



7- α Hidroxilasa

ACIDOS BILIARES



Ácido

Quenodesoxicólico



Ácido Cólico



Conjugación (hidrosolubilidad)
(Glicina o Taurina)



Ácidos Biliares Conjugados

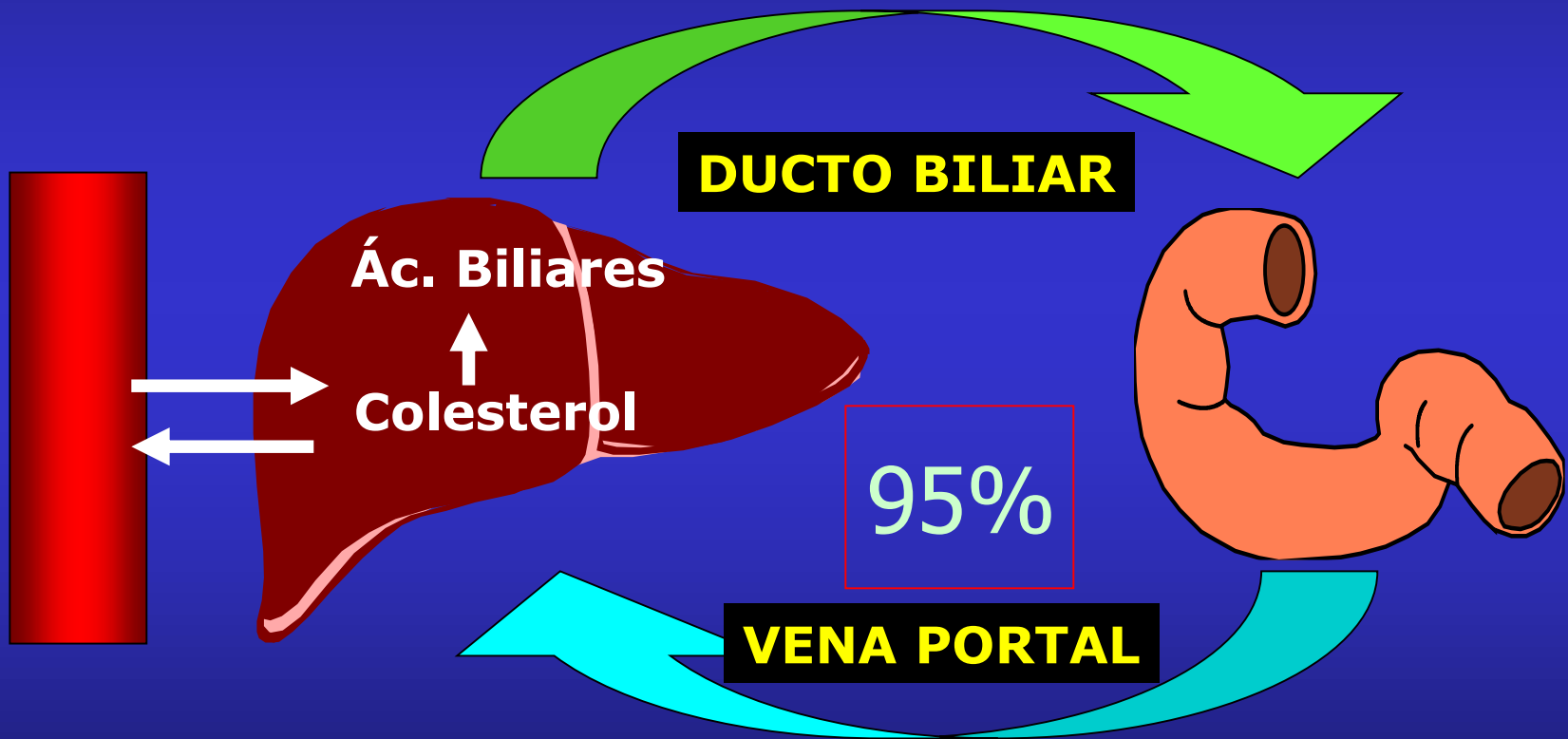


Na⁺
K⁺

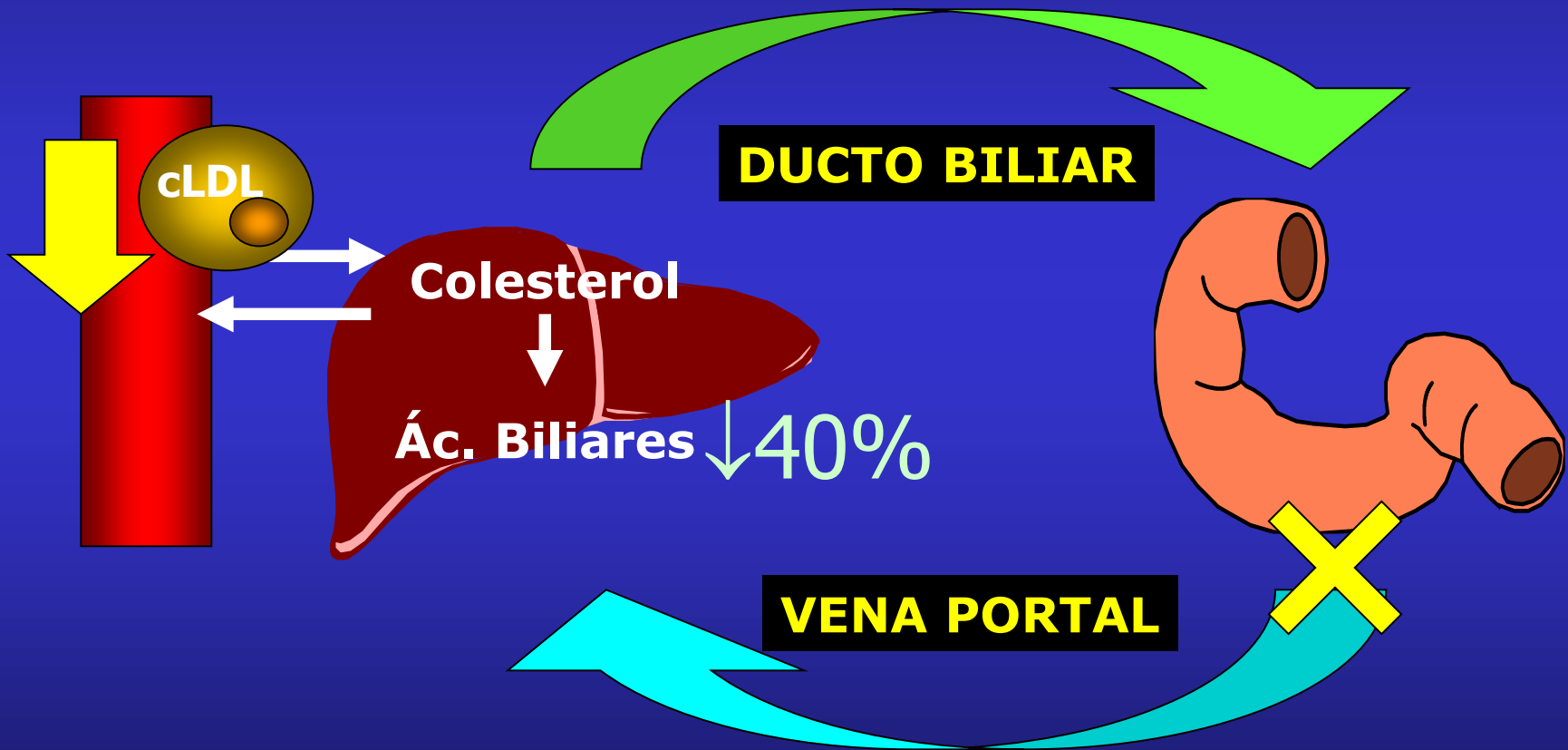
Sales Biliares



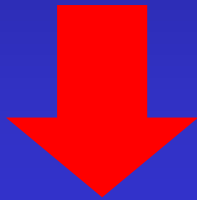
CIRCULACIÓN ENTEROHEPÁTICA



MECANISMO DE ACCIÓN



EFICACIA



cLDL 15 - 26%



cHDL 4 - 8%

Puede aumentar TG

COLESTIRAMINA

EFFECTOS SECUNDARIOS

Mal sabor

Constipación

Dolor abdominal

Meteorismo

Flatulencia

Vómitos (ocasional)

LRC-CPPT 39%
(PBO10%)

Descontinuación
40-60%

**ABSORCIÓN DE VITAMINAS
LIPOSOLUBLES**



Digitálicos, AO, Cumarínicos, Tiazidas, Gemfibrozil, Tetraciclina

COLESTIRAMINA

PRESENTACIÓN Y DOSIS

- Viene en sobres de 9 gramos con 4 gramos de actividad de colestiramina DMínMáxE:2-4
- Los sobres se disuelven en agua o jugos
- Se deben tomar uno a dos sobres con por lo menos una hora de diferencia antes de las comidas
- No se recomienda la ingestión de otros fármacos en la misma toma

COLESTIRAMINA

CONTRAINDICACIONES

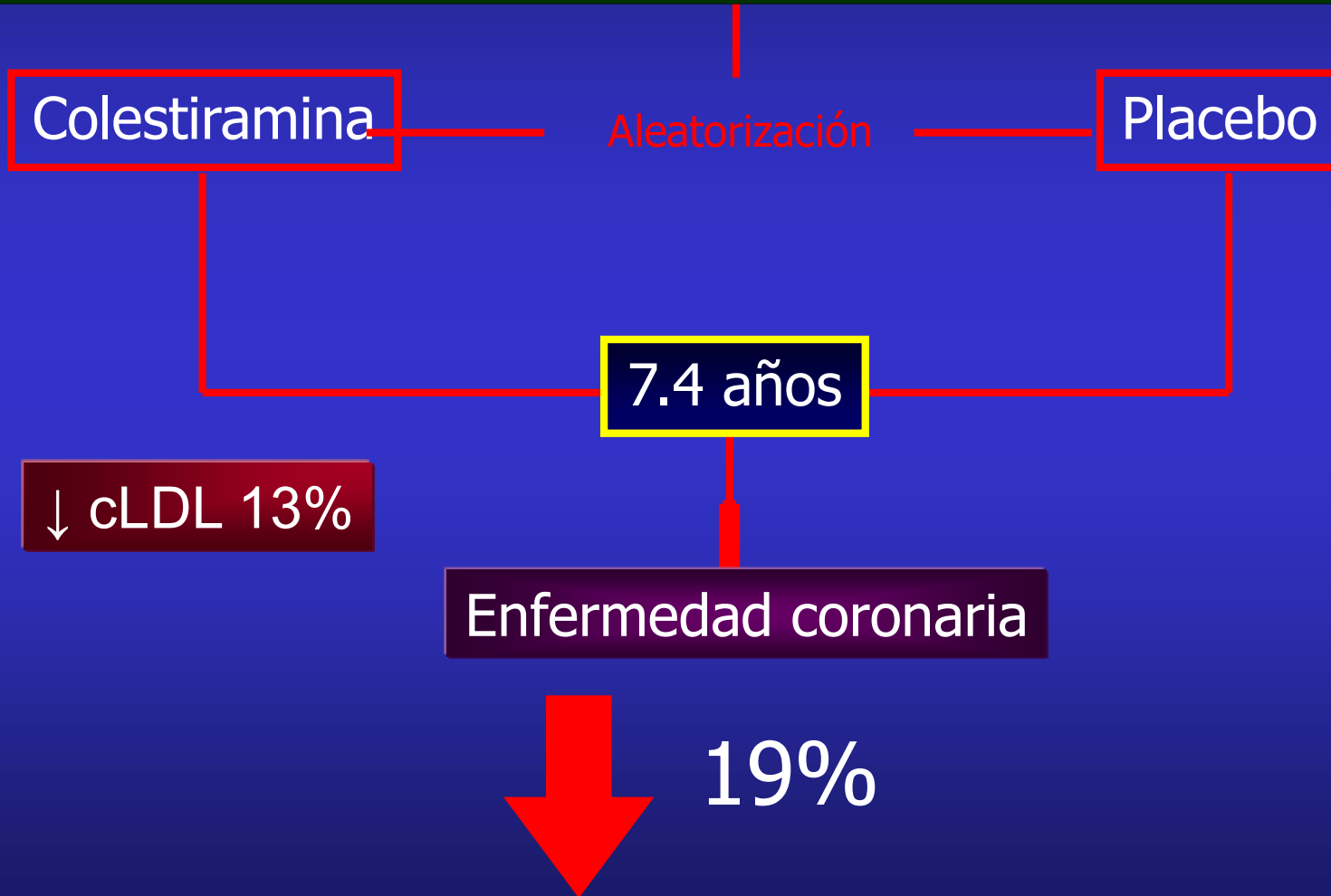
- Obstrucción intestinal
- Hipertrigliceridemia

EVIDENCIA: Prevención Primaria

“Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial” (LRC-CPPT)”

EVIDENCIA: Prevención Primaria

3806 ptes 35-60 años+ no Enf. Cor. previA/ CT>265 mg/dL)



EVIDENCIA: Prevención Secundaria

116 Hombres + Enf. Cor. Confirmada x angiografía + ↑ cLDL



Fármacos

Estatinas

Ezetimiba

Fibratos

Acidos Grasos Omega 3

Secuestrantes de Acidos Biliares

Inhibidores de PCSK9

Acido Bempedoico

Inclisiran

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Effect of a Monoclonal Antibody to PCSK9 on LDL Cholesterol

Evan A. Stein, M.D., Ph.D., Scott Mellis, M.D., Ph.D.,
George D. Yancopoulos, M.D., Ph.D., Neil Stahl, Ph.D., Douglas Logan, M.D.,
William B. Smith, M.D., Eleanor Lisbon, M.D., M.P.H., Maria Gutierrez, M.D.,
Cheryle Webb, M.D., Richard Wu, Ph.D., Yunling Du, Ph.D.,
Therese Kranz, R.N., M.B.A., Evelyn Gasparino, B.S.,
and Gary D. Swergold, M.D., Ph.D.

N ENGL J MED 366;12 NEJM.ORG MARCH 22, 2012

COLESTEROL INTRACELULAR

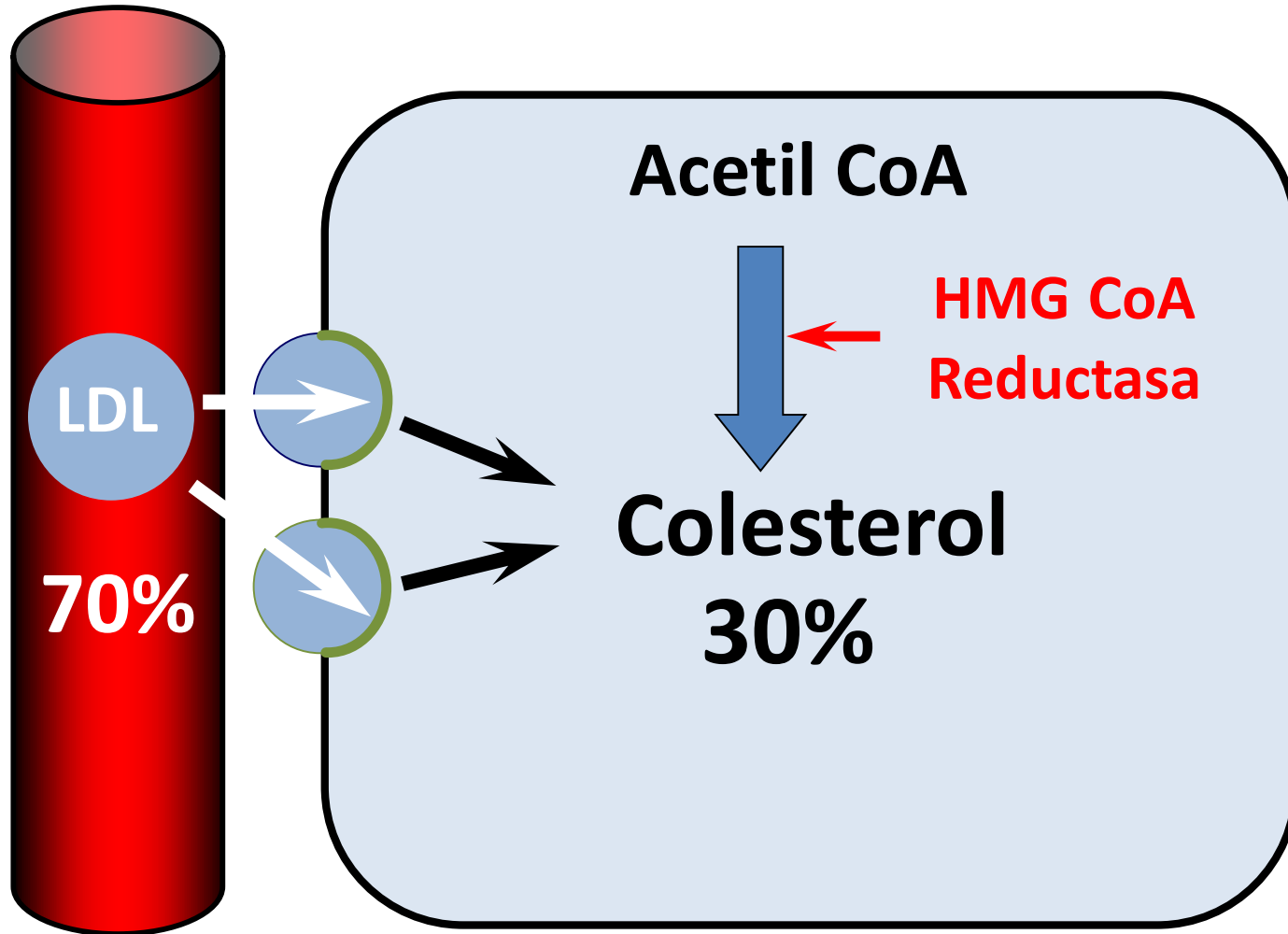
¿ COMO SE REGULA ?

 **RECEPTOR DE LDL: ELEMENTO CLAVE**

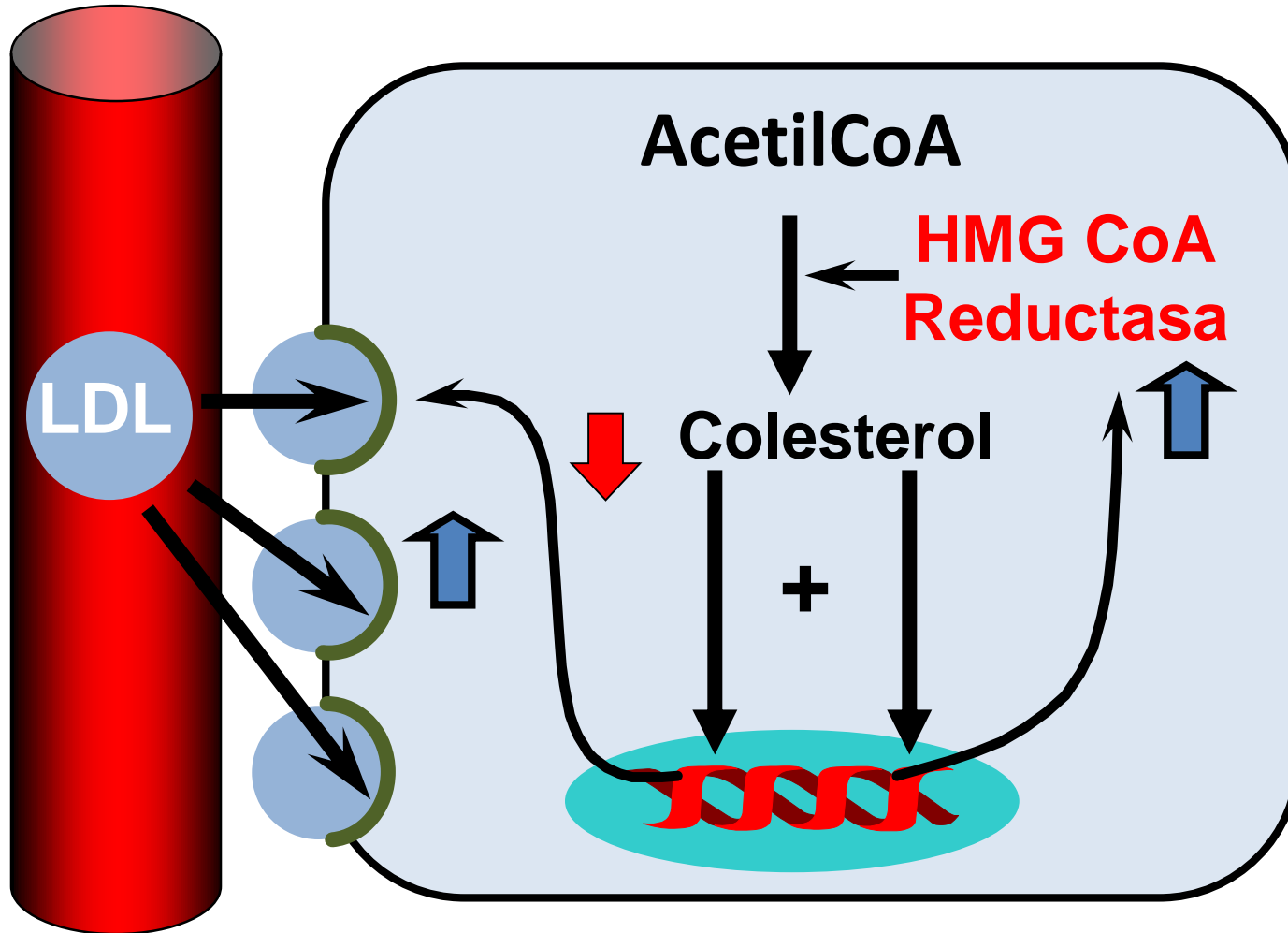
 **SINTESIS**

 **DEGRADACION**

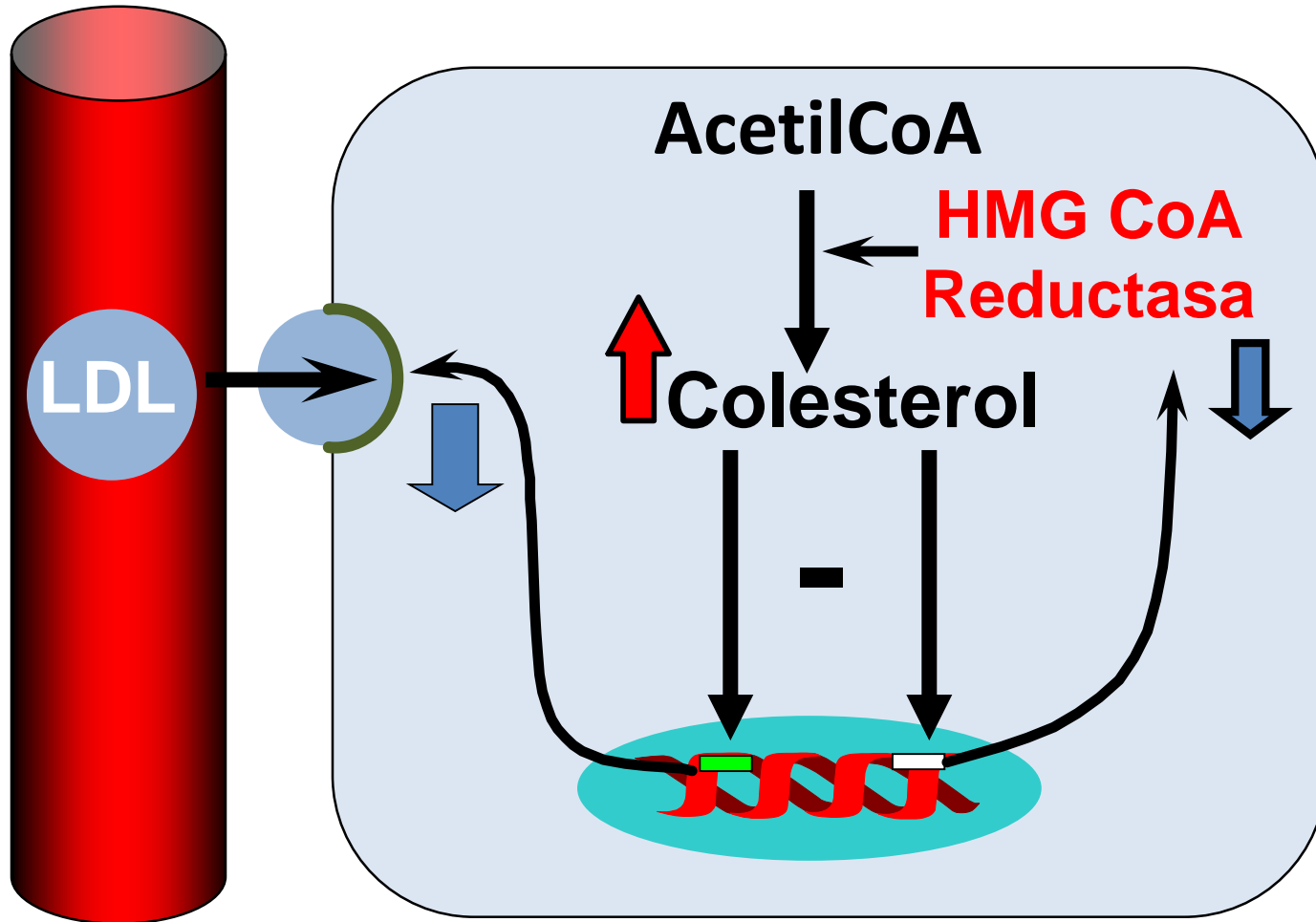
REGULACION INTRACELULAR DEL COLESTEROL



REGULACION INTRACELULAR DEL COLESTEROL



REGULACION INTRACELULAR DEL COLESTEROL



COLESTEROL INTRACELULAR

¿ COMO SE REGULA ?

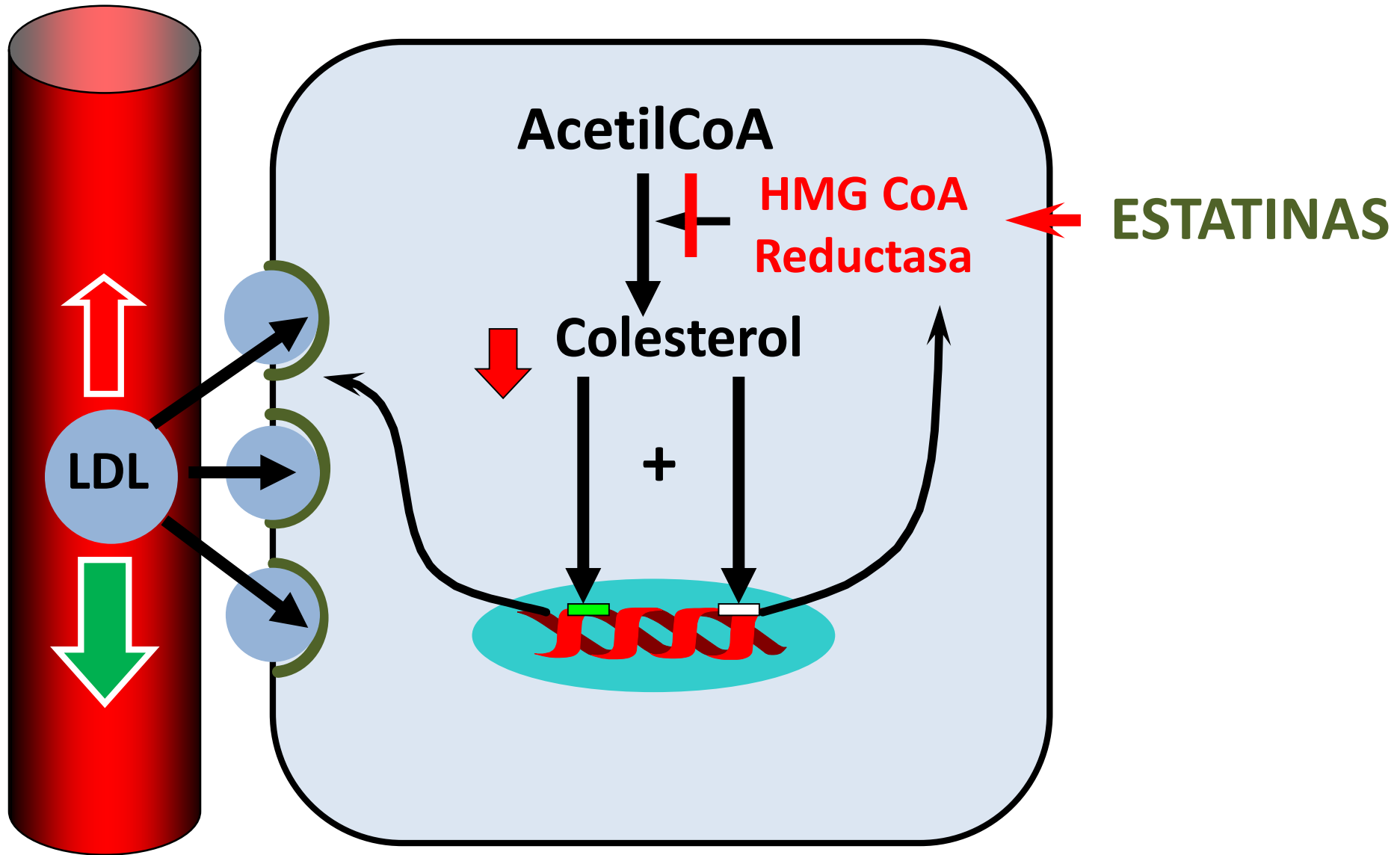
 **RECEPTOR DE LDL: ELEMENTO CLAVE**

 **SINTESIS** 

 **DEGRADACION**

- **INHIBIR LA ACCION PCSK9**
- **INHIBIR LA SINTESIS PCSK9**

REGULACION INTRACELULAR DEL COLESTEROL



COLESTEROL INTRACELULAR

¿ COMO SE REGULA ?

 **RECEPTOR DE LDL: ELEMENTO CLAVE**

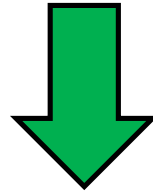
 **SINTESIS** 

 **DEGRADACION**

-  **INHIBIR LA ACCION PCSK9** 
-  **INHIBIR LA SINTESIS PCSK9**

PCSK-9

*Serina Proteasa Convertasa
Subtilisina/kexina tipo 9*



Se une a los receptores de LDL

Facilitando su Degradación

ANTICUERPO MONOCLONAL INHIBIDOR PCSK-9

ANTICUERPO MONOCLONAL INHIBIDOR PCSK-9

INYECCION SUBCUTANEA

INYECTOR DESECHABLE

```
graph TD; A[INYECTOR DESECHABLE] --> B[1 mL]; A --> C[3 mL]; B --> D[Cada 2 semanas]; C --> E[Cada 4 semanas]
```

1 mL

3 mL

Cada 2 semanas

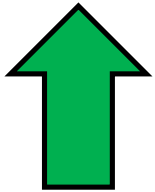
Cada 4 semanas

ANTICUERPO MONOCLONAL INHIBIDOR PCSK-9

Eficacia



cLDL 25%
TG 5 – 20%



cHDL 5 – 15%

En combinación con estatinas



cLDL 50%

En combinación con ezetimiba



cLDL 38%

En combinación con ezetimiba + estatina



cLDL 38%

Es posible, que a largo plazo, el tratamiento con estos fármacos biológicos constituya una alternativa a las

Estatinas

El elevado costo de los anticuerpos monoclonales requiere una justificación muy clara para su utilización en clínica.

COLESTEROL INTRACELULAR

¿ COMO SE REGULA ?

 **RECEPTOR DE LDL: ELEMENTO CLAVE**

 **SINTESIS** 

 **DEGRADACION**

 **INHIBIR LA ACCION PCSK9**

 **INHIBIR LA SINTESIS PCSK9** 

Fármacos

Estatinas

Ezetimiba

Fibratos

Acidos Grasos Omega 3

Secuestrantes de Acidos Biliares

Inhibidores de PCSK9

Acido Bempedoico

Inclisiran

Fármacos

Estatinas

Ezetimiba

Fibratos

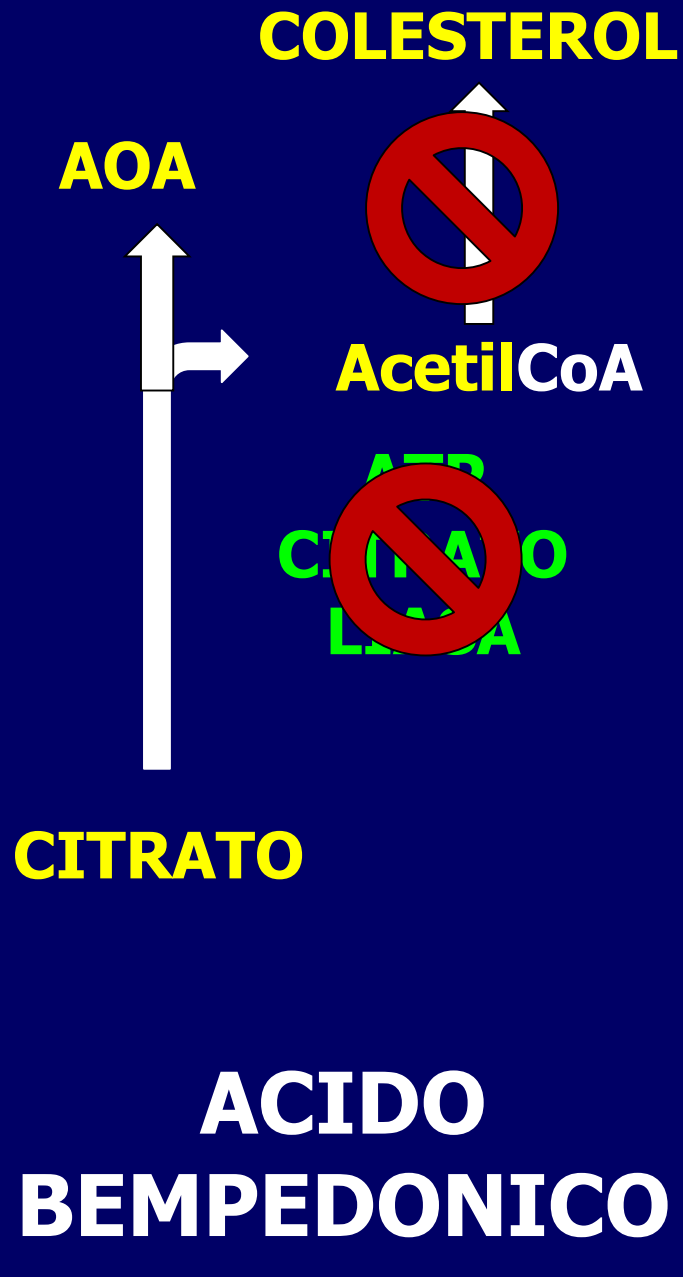
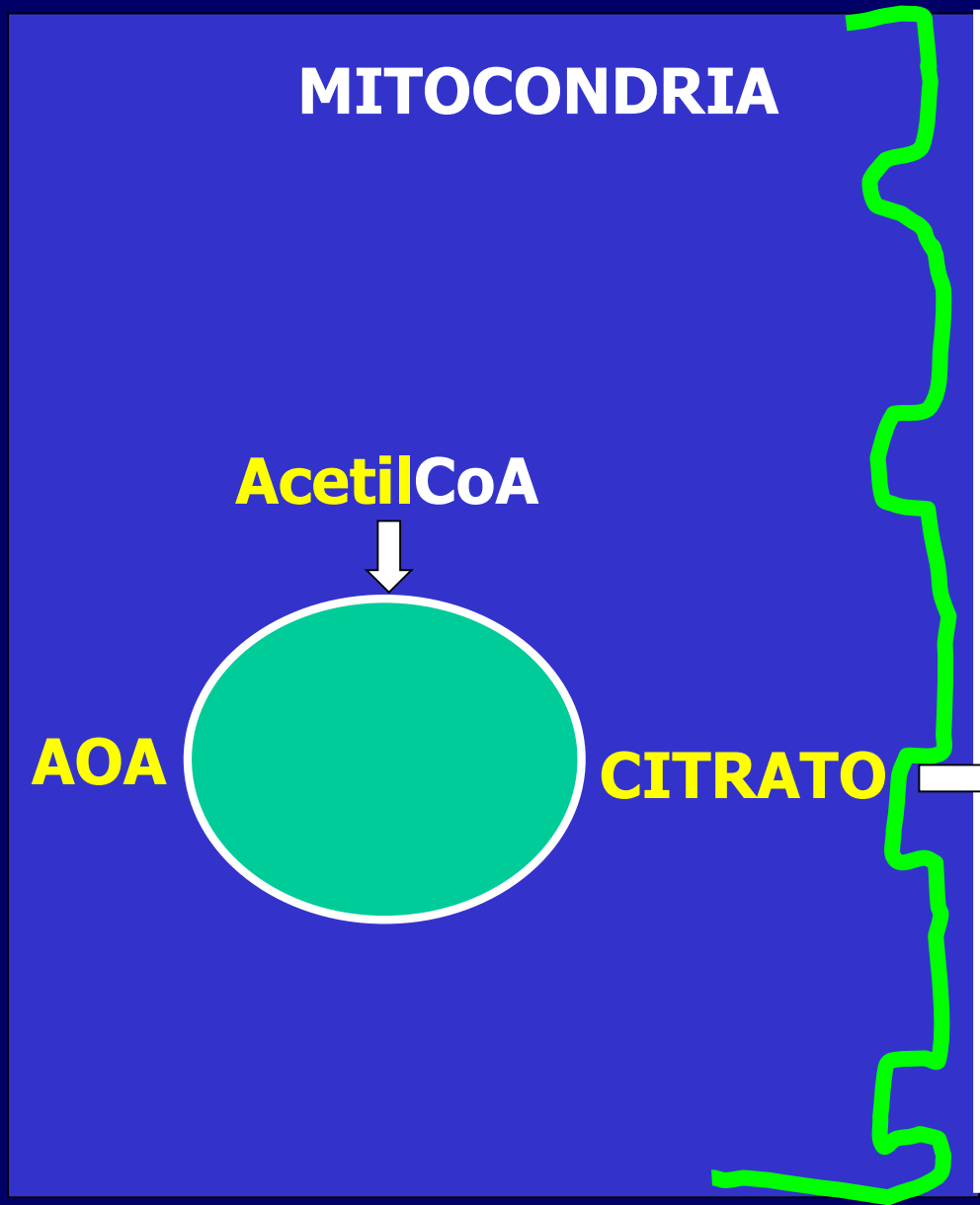
Acidos Grasos Omega 3

Secuestrantes de Acidos Biliares

Inhibidores de PCSK9

Acido Bempedoico

Inclisiran



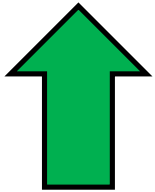
Acido Bempedoico

Eficacia



cLDL 20%

TG 5 – 20%



cHDL 5 – 15%

En combinación con estatinas



cLDL 50%

En combinación con ezetimiba



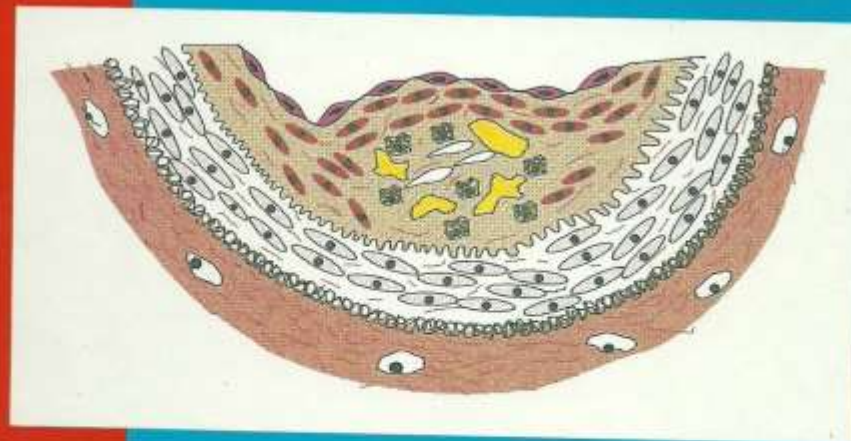
cLDL 38%

En combinación con ezetimiba + estatina



cLDL 64%

Metabolismo
de los
LIPIDOS
y su importancia
clínica



Profesor Doctor
IVAN DARIO SIERRA ARIZA

Muchas Gracias

