

# MANEJO DEL PACIENTE CON DISLIPIDEMIA

BELLA FLOR VELASQUEZ.  
DR. RUIZ PIMENTEL.  
MEDICINA INTERNA

# LIPOPROTEINAS

- Las lipoproteínas son partículas formadas por una fracción proteica denominada apolipoproteínas (Apo) y una fracción lipídica, cuya función es la de solubilizar y transportar lípidos en el plasma.
- Complejos de lípidos y proteínas, responsables del transporte de TAG, Fosfolípidos, colesterol y ésteres de colesterol entre los órganos y los tejidos.

# ESTRUCTURA

Se reconocen 4 tipos principales de lipoproteínas:

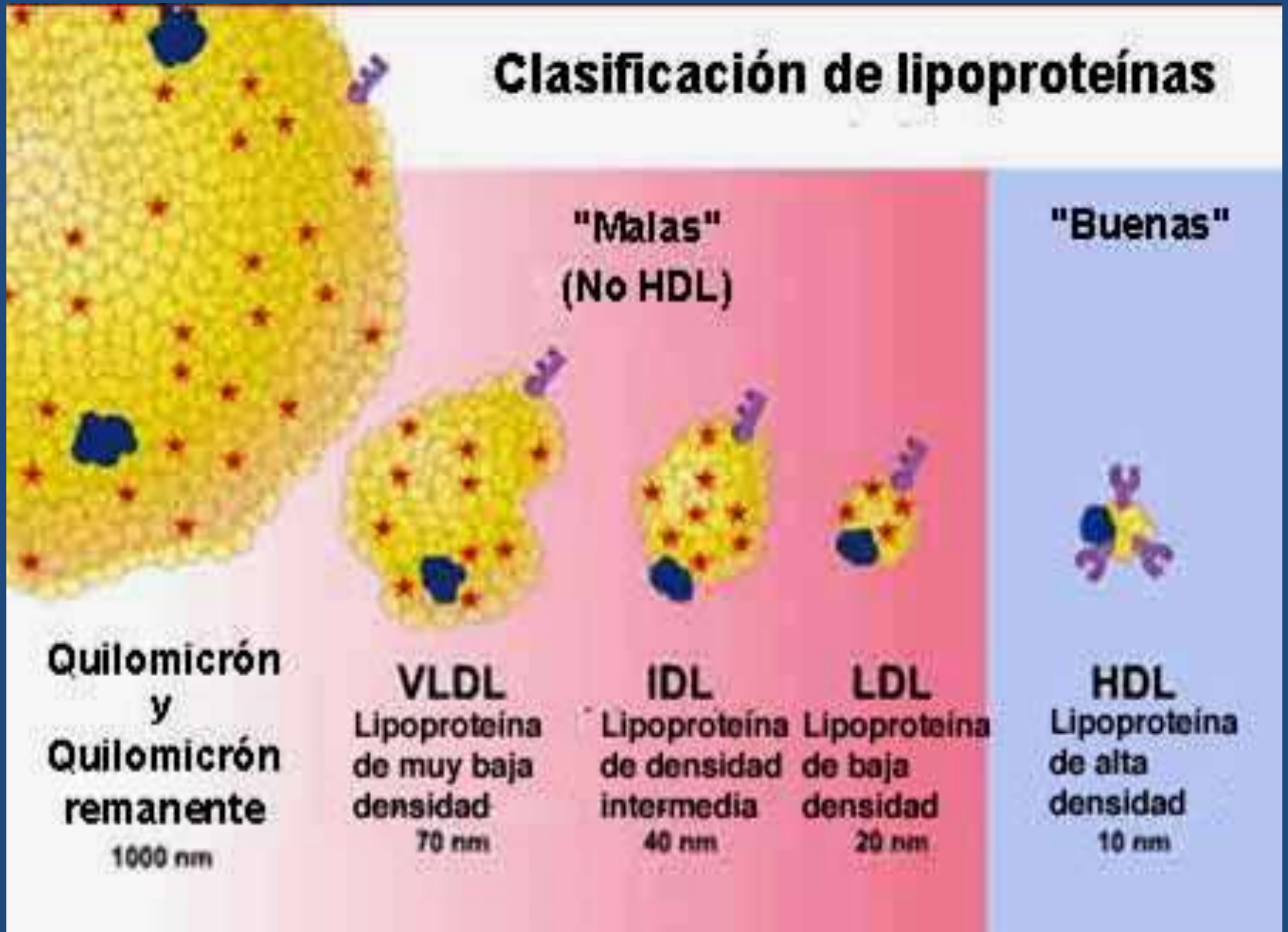
1) **Quilomicrones:** Son partículas visibles al microscopio. Tienen un diámetro de 100-500 nm y densidad menor de 0.940, por lo que tienden a formar un sobrenadante en el plasma al dejarlo en reposo. Están constituidos en un 80% por triglicéridos, la mayor parte de origen dietario.

2) **Lipoproteínas de muy baja densidad o VLDL:** Tienen un diámetro de 30-100 nm, una densidad entre 0.940 y 1.019. Su componente lipídico fundamental son los triglicéridos (52%), de origen endógeno, aunque contienen un 22% de colesterol libre y esterificado.

**3) Lipoproteínas de baja densidad o LDL: Tienen un diámetro de 20 - 25 nm y una densidad entre 1.019 y 1.063. Están constituidas fundamentalmente por colesterol en alrededor de un 47%.**

**4) Lipoproteínas de alta densidad o HDL: Tienen un diámetro de 20 a 25 nm, una densidad entre 1.063 y 1.210. Contienen un 19% de colesterol.**

# Clasificación de lipoproteínas



A las grasas del organismo en general, se las denomina lípidos. Los componentes elementales de los lípidos son los ácidos grasos. La mayoría los puede sintetizar nuestro cuerpo, pero otros tienen que ser aportados desde el exterior, por ello se los llama ácidos grasos esenciales (ácidos linoléico y linólico). *Así los lípidos tienen dos procedencias, una interna, sintetizados por el hígado, otra de aporte exterior, ingeridos en la dieta.*

El colesterol es un miembro de la familia de los lípidos y, *a pesar de su mala fama, es necesario para llevar a cabo funciones vitales de nuestro organismo*, ya que forma parte de la membrana de todas las células, es la base de muchas hormonas, como el cortisol, la testosterona o la progesterona, de vitaminas liposolubles como la vitamina D y de las sales biliares. En resumen *no podríamos vivir sin el colesterol.*

- El *LDL* *colesterol* *elevado* hace que circule una cantidad excesiva de *LDL* *colesterol* por la sangre, que *se deposita en las paredes de los vasos, dañándolos y formando una placa de colesterol (ateroma), que se puede romper, ocluyendo la luz de la arteria y provocando un infarto de miocardio, una trombosis cerebral o la gangrena de las piernas.*
- El *HDL* *colesterol* *bajo* hace que *no se extraiga el exceso de colesterol de las paredes de las arterias, acumulándose en ellas, con un efecto final parecido al de LDL* *colesterol* *elevado.*

## CLASIFICACIÓN CLÍNICA.

**Fredrickson I** - los quilomicrones están elevados; concentraciones de triglicéridos elevan a  $>$  percentil 99

**Fredrickson IIa** colesterol LDL elevado, la concentración de colesterol total  $>$  percentil 90. Las concentraciones de triglicéridos y / o apolipoproteína B también puede ser  $\geq$  percentil 90.

**Fredrickson IIb** colesterol LDL y VLDL elevada, el colesterol total y / o triglicéridos puede ser  $\geq$  percentil 90 y la apolipoproteína B  $\geq$  percentil 90

**Fredrickson III** VLDL y quilomicrones elevada, el colesterol total y triglicéridos  $>$  percentil 90

**Fredrickson IV** VLDL, colesterol total puede ser  $>$  percentil 90 y también pueden ver las concentraciones de triglicéridos  $>$  percentil 90 o el HDL bajo

**Fredrickson V** quilomicrones y VLDL, triglicéridos  $>$  percentil 99



NIVELES DE LIPIDOS	POBLACION GENERAL	POBLACION HTA O DM
COLESTEROL TOTAL	MENOS 200 mg/dl	MENOS 175 mg/dl
LDL COLESTEROL	MENOS 130 mg/dl	MENOS 100 mg/dl
HDL COLESTEROL	M: mayor 46 mg/dl H: mayor 40 mg/dl	M: mayor 46 mg/dl H: mayor 40 mg7dl
TRIGLICERIDOS	MENOS 200 mg/dl	

# NIVELES DE TRIGLICERIDOS

- Normal  $<150$  mg / dl
- Límite alto 150 a 199 mg / dl
- Alta 200 a 499 mg / dl
- Muy alta  $\geq 500$  mg / dl

# TRATAMIENTO NO FARMACOLOGICO

- Dieta
- Alimentos y aditivos
- Perdida de peso y ejercicio

# TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

1. Inhibidores de reductasa de HMG-COA.
2. Derivados de acido Fibrico.
3. Inhibidores de la absorcion de colesterol.
4. Secuestros de acidos biliares (Resinas).
5. Acido Nicotinico (Niacina).
6. Acidos grasos omega-3.

# INHIBIDORES DE LA REDUCTASA DE HMG-COA

Las estatinas son una familia de fármacos que se aplican en terapéutica por su potente efecto reductor del colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad o LDL . Su mecanismo de acción principal es la inhibición competitiva, parcial y reversible de la enzima hidroximetilglutaril-coenzima A reductasa (HMG-CoA reductasa), enzima limitante en la cadena de síntesis del colesterol en el hígado y otros tejidos Como consecuencia, aumenta la expresión de los receptores que metabolizan las LDL.

- Inhibidores de HMG-CoA (3-hidroxi 3-metilglutaril coenzimaA) su inhibición disminuye la biosíntesis de colesterol, así llevan a una mayor actividad hepática del receptor de LDL C plasmática y a una depuración acelerada de las LDL-C plasmáticas.
- También reducen los TG plasmáticos
- Efecto modesto en la elevación de HDL

- Los inhibidores de la HMG Coa reductasa son bien tolerados.
- Se puede tomar 1 v/dia
- EA: Dispepsia, cefalalgias, fatiga y dolores musculares o articulares.
- Raro: miopatía grave, rabdomiolisis, hepatitis



FARMACO	DOSIS INICIAL	DOSIS MAXIMA
LOVASTATINA	20 mg al dia	80 mg al dia
PRAVASTATINA	40 mg ala acostarse	80 mg al acostarse
SIMVASTATINA	20 mg al acostarse	80 mg al acostarse
FLUVASTATINA	20 mg al acostarse	80 mg al acostarse
ATORVASTATINA	10 mg al acostarse	80 mg al acostarse
ROSUVASTATINA	10 mg al acostarse	40 mg al acostarse

# SECUESTRADORES DE ACIDOS BILIARES

Fijan los ácidos biliares en el intestino y favorecen su excreción en las heces. La reducción del colesterol en las células hepáticas aumenta el receptor de LDL y favorece su eliminación del plasma.

Aumento excreción de ácidos biliares y aumento de receptores de LDL.

Los secuestradores de ácidos biliares que incluyen colestiramina, colestipol y colesalvan reducen LDL plasmático pero puede aumentar los niveles de TG en plasma. No usar en Hipertrigliceridemia.

EA: Meteorismo. Estreñimiento. Pueden fijar otros medicamentos e interferir con su absorción como digoxina, warfarina

No se absorben en la circulación general

FARMACO	DOSIS INICIAL	DOSIS MAXIMA
COLESTIRAMINA	4 g al dia	32 g al dia
COLESTIPOL	5 g al dia	40 g al dia
COLESEVELAM	3750 mg al dia	4375 mg al dia

ACIDO NICOTINICO

- Vitamina del complejo B
- Disminuye la síntesis hepática de VLDL.
- Reduce niveles plasmáticos de triglicéridos y LDL-C
- Eleva las concentraciones plasmáticas de HDL en dosis altas.
- Iniciar 100mg c/8h luego aumentar c/ 4-7 días hasta 500mg c/8h. Luego de 1 mes medir química sanguínea. Seguir aumento hasta 6 g/día
- EA: bochornos. Raro: hepatitis, trastornos gastrointestinales, glucosa, ácido urico, pruebas hepáticas altas.
- Ventajas bajo costo y seguridad.
- Es el fármaco más eficaz para aumentar niveles de HDL

FARMACO	DOSIS INICIAL	DOSIS MAXIMA
DE LIBERACION INTERMEDIA	100 mg cada 8 hrs	2 g 3 veces al dia
DE LIBERACION SOSTENIDA	250 mg cada 12 hrs	1.5 g cada 12 horas
DE LIBERACION PROLONGADA	500 mg al acostarse	2 g al acostarse

# DERIVADOS DE ACIDO FIBRICO



- Estimulan la actividad de la LPL favoreciendo la hidrólisis de TG, reducen la síntesis de ApoC-III aumentando la depuración de remanentes de lipoproteínas.
- Son los fármacos mas eficaces para reducir niveles de TG, y aumentan HDL.
- En general bien tolerados
- EA: dispepsia. Raro: Hepatitis y miopatía. Favorecen secreción de colesterol hacia la bilis por que aumenta el riesgo de cálculos biliares.
- Preferidos en hipertrigliceridemia grave

FARMACO	DOSIS INICIAL	DOSIS MAXIMA
GEMFIBROZIL	600 mg cada 12 horas	600 mg cada 12 horas
FENOFIBRATO	160 mg cada dia	160 mg cada dia

# INHIBIDORES DE ABSORCION DE COLESTEROL

- Reducción de colesterol es la Inhibición de absorción intestinal Mecanismo relativamente nuevo.
- **Ezetimibe** inhibe la absorción del colesterol alimentario y biliar en la luz intestinal. Reduce los niveles de colesterol LDL de 18% como monoterapia o terapia combinada con estatinas en pacientes que no pueden lograr sus metas con estatinas en monoterapia.

Dosis 10 mg al día

# ACIDOS GRASOS OMEGA 3

- Se encuentran en altas concentraciones en el pescado y las semillas de lino
- Disminuye producción de quilomicrones y VLDL
- Los más utilizados son el ácido docosahexaenoico y ácido eicosapentaenoico
- Disminuyen los TG en ayuno y post prandiales
- Dosis mínima 6 g/día, dosis máxima 12 g/día.
- Se vincula con aumento importante de LDL por lo que se puede usar combinado con fibratos o estatinas.
- EA: Dispepsia, sabor residual a pescado.

**Hipercolesterolemia** Estatinas  
Ezetimibe  
Resinas

**Hipertrigliceridemia** Fibratos  
Estatinas  
Ezetimibe

**Formas mixtas** Estatinas asociadas a fibratos  
Estatinas asociadas a Ezetimibe  
Estatinas a altas dosis

TIPO DE DISLIPIDEMIA	FARMACO DE ELECCION	FARMACO ALTERNATIVO
LDL ALTO TG mayor 200 mg/dl	ESTATINA	ACIDO NICOTINICO FIBRATOS
LDL ALTO TG 200-400 mg/dl HDL BAJO	ESTATINA	ACIDO NICOTINICO FIBRATOS
LDL ALTO TG mayor 400 mg/dl HDL BAJO	ACIDO NICOTINICO	FIBRATOS
TG mayor 1000	FIBRATOS	ACIDO NICOTINICO



## ¡ Como podemos disminuir el colesterol !

- Si el LDL colesterol está elevado, el tratamiento adecuado son estatinas, que reducen la síntesis de LDL colesterol por parte del hígado. Han demostrado en estudios muy amplios y de años de seguimiento, que disminuyen la aparición de nuevos infartos.
- Otros medicamentos alternativos son los fibratos (gemfibrocilo) que producen un aumento de la destrucción del colesterol en el hígado.
- Los Secuestradores de ácidos biliares (resincolestiramina) impiden la reabsorción de ácidos biliares y promueven la conversión de colesterol en ácidos biliares que se excretan por las heces.
- El ácido nicotínico, la vitamina B3, es capaz de disminuir el LDL colesterol y elevar el HDL colesterol. Suele conllevar intolerancia digestiva
- Ezetimibe: es un fármaco de reciente introducción que evita la absorción de grasas por el intestino, potenciando de forma muy importante el efecto de las estatinas.

MUCHAS GRACIAS.