



INTERNATIONAL  
ATHEROSCLEROSIS  
SOCIETY

*International Atherosclerosis Society*

**Artículo de Posición:**

**Recomendaciones para el  
Manejo de las Dislipidemias**

# Innovaciones-1

---

- Artículo de posición Internacional basado en múltiples líneas de evidencias
- Identificación del Colesterol no-HDL (C-no HDL) como una forma importante de colesterol aterogénico
- Definición de colesterol aterogénico, tanto colesterol LDL (C-LDL) ó C-no HDL)
- Definición de niveles óptimos de colesterol aterogénico (C-LDL y C-no HDL) para prevención primaria y secundaria

# Innovaciones-2

---

- Se asigna prioridad a las categorías de riesgo a largo plazo, por sobre las de riesgo a corto plazo
- Ajuste de la estimación de riesgo de acuerdo al riesgo basal de distintas naciones o regiones
- Énfasis primario en intervenciones de cambio de estilo de vida; énfasis secundario en terapia farmacológica

# Artículo de Posición Internacional

---

- Prevención primaria
  - Estudios controlados randomizados
  - Epidemiología
  - Genética
  - Otras líneas de evidencia
- Prevención secundaria
  - Principalmente estudios controlados randomizados

# Objetivos del artículo de posición

---

- Expandir las guías nacionales existentes
- No reemplazar las guías nacionales
- Ofrecer un marco internacional para el desarrollo de guías futuras
- Entregar un enfrentamiento simple para el manejo de las dislipidemias
- Enfatizar cambios de estilo de vida para la prevención de enfermedades cardiovasculares



# C-LDL y C no-HDL como objetivos terapéuticos

---

- LDL: principal lipoproteína aterógena
- VLDL: lipoproteína aterógena adicional
- No HDL: LDL + VLDL
- Colesterol LDL (C-LDL): objetivo primario tradicional para intervención clínica
- Colesterol No HDL (C-No HDL): objetivo apropiado para intervención clínica



# Ventajas del C-no HDL como objetivo de intervención primaria

---

- Suma de todas las lipoproteínas aterogénicas (LDL+ VLDL)
- No requiere de ayuno para su medición
- Incluye la mayoría de los casos de hipertrigliceridemia
- Creciente evidencia de mayor poder predictivo que el C-LDL
- Esencialmente equivalente a la apolipoproteína B en poder predictivo

# Colesterol aterogénico

---

- C- LDL ó C-no HDL
- C-LDL-C es el tradicional objetivo primario de las terapias hipolipemiantes
  - Muchas guías nacionales identifican el C-LDL como el objetivo de tratamiento
- C-No HDL esta siendo cada vez más preferido como objetivo terapéutico



# Niveles óptimos de C-LDL y C-No HDL para prevención primaria

---

- Niveles óptimos
  - C-LDL < 100 mg/dL (2.6 mmol/L)
  - C-No HDL < 130 mg/dL (3.4 mmol/L)
- Niveles óptimos, no necesariamente son sinónimo de objetivos terapéuticos; estos últimos están además determinados por el juicio clínico



# Identificar Personas con riesgo de ECVA\* a largo plazo

---

- El riesgo a largo plazo tiene prioridad en comparación al riesgo a corto plazo para decisiones en el manejo de las dislipidemias
- Riesgo a largo plazo = riesgo a 80 años

\*ECVA: enfermedad cardiovascular aterosclerótica

# Factores que afectan el riesgo a largo plazo de ECVA

---

- Lipoproteínas (LDL & VLDL) inician y promueven la aterogénesis
  - Por sí solas pueden causar ECVA prematura
- Otros factores de riesgo que aceleran la aterogénesis
  - Tabaquismo
  - Hipertensión
  - Diabetes
  - HDL bajo
  - Genética (historia familiar)

# Niveles de riesgo a largo plazo para ECVA (hasta 80 años)

Nivel de Riesgo	Riesgo Total
Alto	$\geq 45\%$
Moderadamente alto	30-44%
Moderado	15-29%
Bajo	$< 15\%$

# Algoritmo de riesgo Lloyd-Jones/Framingham

Factor de Riesgo	Menor	Moderado	Mayor
Colesterol (mg/dL)	180-199	200-239	$\geq 240$
Presión Sistólica (mmHg)	120-139	140-159	$\geq 160$
Tabaquismo	0	0	+++
Diabetes	0	0	+++

# Riesgo de morbilidad de ECVA hasta los 80 años\*

Factor de riesgo	Hombres	Mujeres
Ninguno	5%	8%
$\geq 1$ menor	25%	10%
$\geq 1$ moderado	38%	22%
1 mayor	45%	25%
$\geq 2$ mayor	60%	45%

\* Para USA

# Framingham Heart Study

## Recalibración de los Coeficientes para Enfermedad Coronaria

Cohorte	H + M	+	Cohorte	H	M
Australia	0.90		Bretaña	0.57	
Francia	0.41		Suiza	0.48	0.44
Alemania	0.43				
Irlanda	0.76				
Italia	0.37				
España NE	0.37				
N. Zelanda	1.15				
Escocia	0.91				
UK	0.76				

# Framingham Heart Study

## Coeficientes de calibración para enfermedad coronaria

Cohorte	Hombres	Mujeres
China	0.36	
Japones-Americano	0.50	
Korea	1.02	0.96
Nativo americano	0.80	0.70
India Rural	1.0	0.8
India Urbano	1.81	1.54



# Otras condiciones de alto riesgo cualitativas

---

- Hipercolesterolemia familiar
- Diabetes + otros factores de riesgo
- Enfermedad renal crónica



# Algoritmos de riesgo a largo plazo

---

- Lloyd-Jones/Framingham
  - Ajustado para cada país
- QRISK
  - Desarrollado para Reino Unido
    - Ajustes por etnia
  - Puede aplicarse para Europa Oeste

# Recomendaciones IAS para reducción de colesterol a diferentes niveles de riesgo

Nivel de riesgo a 80 años	Bajo (< 15%)	Moderado (15-29%)	Moderado alto (30-44%)	alto ( $\geq 45\%$ )
Intensidad terapéutica		Moderada	Moderada alta	Alta
Terapia específica	Guías de Salud pública	Estilo vida + fármaco opcional	Estilo vida +considerar Fármaco	Estilo vida y Farmacos

# Niveles óptimos de colesterol aterogénico vs objetivo de la terapia

- Niveles óptimos son aquellos que producen una reducción máxima del riesgo mediante las terapias disponibles
- Objetivos de la terapia dependen del juicio clínico y se basan en la eficacia proyectada, costo-efectividad y seguridad de los tratamientos disponibles
- Cuando se indican fármacos, los niveles óptimos representan un objetivo razonable

# Estilo de vida: Factores dietarios

---

- Reducir ingesta de grasas saturadas a  $< 7\%$  de las calorías totales, o hasta  $< 10\%$
- Reducir ingesta de ácidos grasos *trans* a  $< 1\%$  de las calorías totales
- Reducir colesterol dietario a  $< 200$  mg/día

# Factores dietarios: Grasa total

---

- IAS recomienda flexibilidad en el consumo de grasas de acuerdo a preferencias culturales, tales como:
  - Ingesta de 20-25% o menos de las calorías totales (ej países del anillo Pacífico) ó
  - Ingesta de grasas de 30-35% o más de las calorías totales en Países Mediterráneos
- Ingesta por sobre lo recomendado debe ser en la forma de grasa insaturada

# Factores dietarios: Ingesta de Calorías Totales

---

- IMC debería ser medido en todos los pacientes
- Controlar ingesta de calorías totales para lograr y mantener un peso deseable
- Si el peso deseable se define por el IMC, utilizar estándares nacionales de IMC

# Cambio de estilo de vida

## Otros factores dietarios

---

- Mantener una ingesta relativamente alta de frutas, vegetales y fibra
- Reemplazar el exceso de grasas saturadas por carbohidratos complejos ricos en fibra (granos enteros) o grasas monoinsaturadas
- Consumo de pescado rico en omega 3
- Otros alimentos cardioprotectores, incluidos nueces semillas y aceites vegetales
- Considerar uso de esteroles/estanoles vegetales (2 g/día) y fibra viscosa soluble (10 a 25 g/día) como coadyuvantes para bajar el colesterol





# Tratamiento de Estilo de Vida: Otros factores dietarios

---

- Consumir alimentos bajos en sodio y ricos en potasio
- Sodio dietario debe ser menor de 2 g al día y menos de < 1,5 g en individuos de riesgo
- Para individuos que consumen alcohol, debe ser no más de dos tragos al día para hombres y 1 trago al día para las mujeres

# Estilo de Vida: Actividad Física

---

- Realizar diariamente 30 minutos de actividad física moderada
- Esta actividad física debe ser aeróbica, a 40-75% de la capacidad aeróbica, por 5-7 días a la semana, por 30-60 minutos diarios
- Para personas que desean perder peso, se recomienda aumentar progresivamente la cantidad de ejercicio (ej: 250-300 min/sem)



# Síndrome Metabólico

---

- El síndrome metabólico es un factor de riesgo múltiple para ECVA
- La obesidad y el sedentarismo contribuyen en forma importante al desarrollo de síndrome metabólico
- En pacientes con este síndrome, la reducción de peso y el aumento de la actividad física pueden reducir los factores de riesgo metabólicos

# Criterios para el diagnóstico clínico de síndrome metabólico

Parámetro	Puntos de corte
Circunferencia de cintura	Definición específica para cada población y país
Triglicéridos elevados	$\geq 150$ mg/dL (1.7 mmol/L)
C-HDL bajo	$< 40$ mg/dL (1.0 mmol/L) en hombres $< 50$ mg/dL (1.3 mmol/L) en mujeres
Presión arterial elevada	Sistólica $\geq 130$ y/o diastólica $\geq 85$ mm Hg
Glicemia de ayuno elevada	$\geq 100$ mg/dL

## Puntos de corte de perímetro abdominal recomendados para diagnóstico de obesidad abdominal

Población	Hombres (cm)	Mujeres (cm)	Población	Hombres (cm)	Mujeres (cm)
Asia	≥ 90	≥ 80	Canadá	≥ 102	≥ 88
China	≥ 85	≥ 80	Centro-América y Sud America	≥ 94	≥ 80
Europa	≥ 94 or ≥ 102	≥ 80 or ≥ 88	Oriente Medio Mediterráneo	≥ 94	≥ 80
Japón	≥ 85	≥ 90	África subsahariana	≥ 94	≥ 80
USA	≥ 102	≥ 88			

# Terapia farmacológica en Prevención Primaria

---

- *Estatinas* son la terapia de primera línea para alcanzar niveles óptimos de colesterol aterogénico en personas de mayor riesgo
- En personas intolerantes a estatinas, existen las siguientes opciones: cambiar de estatina, reducir la dosis de estatina, usar estatina día por medio, uso de otros fármacos (*ezetimiba, resinas, niacina*) como monoterapia o en combinación y maximizando los cambios de estilo de vida
- Cuando se usan fármacos en prevención primaria, la intensidad de la terapia debe ser lo suficiente para lograr los niveles óptimos de colesterol aterogénico

# Prevención Secundaria: Logrando los niveles óptimos de colesterol aterogénico

- El nivel óptimo de C-LDL en pacientes con ECVA establecida es  $< 70$  mg/dL (1.8 mmol/L) (ó C- No HDL de  $< 100$  mg/dL [2.6 mmol/L])
- La mayoría de los pacientes con ECVA requieren dosis máximas de estatinas (considerando que estas dosis sean toleradas)
- Para lograr un C-LDL de  $< 70$  mg/dL (1.8 mmol/L) algunos pacientes requerirán agregar otros fármacos a las estatinas (ej. ezetimiba y/o resinas de ácidos biliares)



# Prevención Secundaria: Intolerancia a altas dosis de estatinas

---

- En pacientes que no toleran altas dosis de estatinas, una alternativa es combinar una dosis moderada de estatinas con ezetimibe o resinas ligantes de ácidos biliares



# Prevención Secundaria: Pacientes con Hipertrigliceridemia

---

- Para pacientes con triglicéridos altos, el ácido nicotínico o fibratos son fármacos alternativos que se pueden asociar a las estatinas
- Sin embargo, una reducción de riesgo de la terapia combinada que sea comparable al uso de altas dosis de estatinas, no ha sido demostrada en estudios clínicos randomizados (ECR)
- Análisis por subgrupos de ECR y estudio por imágenes de aterosclerosis, han aportado alguna evidencia del beneficio de la terapia combinada

# Prevención Secundaria: Importancia de un cambio máximo de estilo de vida

---

- Aún en pacientes que son tratados con dosis máximas de hipolipemiantes, el estilo de vida debe mantenerse y reforzarse
- En pacientes tratados con cambios máximos de estilo de vida, existe la posibilidad de lograr una reducción adicional del riesgo, más allá del efecto logrado con el fármaco



# Prevención secundaria: Atención a todos los factores de riesgo no lipídicos

---

- Tabaquismo
- Hipertensión
- Diabetes mellitus
- Obesidad
- Sedentarismo
- Estado Protrombótico

# IAS Miembros del Panel

---

- **Scott M. Grundy (Chair)**
- **Hidenori Arai**
- **Philip Barter**
- **Thomas P. Bersot**
- **D. John Betteridge**
- **Rafael Carmena**
- **Ada Cuevas**
- **Michael H. Davidson**
- **Jacques Genest**
- **Y. Antero Kesäniemi**
- **Shaukat Sadikot**
- **Raul D. Santos**
- **Andrey Susekov**
- **Rody Sy**
- **Lale Tokgozoglu**
- **Gerald F. Watts**
- **Dong Zhao**