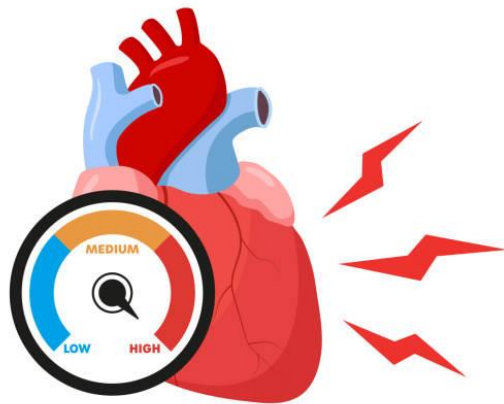


Dislipidemia y riesgo cardiovascular

Miguel Ángel López Ramírez

Médico General Fundación Universitaria San Martín.

Docente Fundación Universitaria San Martín



Objetivos

- Estimación del riesgo cardiovascular.
- Enfoque clínico de la dislipidemia.
- Enfoque terapéutico.

A quién tamizar

- ✓ Hipertensión arterial.
- ✓ Diabetes Mellitus de tipo II.
- ✓ Pacientes mayores de 45 años de edad.
- ✓ Obesidad.
- ✓ Enfermedad inflamatoria autoinmune (lupus eritematoso sistémico, psoriasis, enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reumatoide).
- ✓ Aneurisma de la aorta torácica.
- ✓ Engrosamiento de la íntima carotídea.
- ✓ Enfermedad renal crónica con depuración menor que 60 mL/min/1,73m²sc.



Riesgo cardiovascular muy alto

Personas con alguno de los siguientes:

- ECVA documentada incluido SCA (IM o angina inestable), angina estable, revascularización coronaria (ICP, RVM), ACV o AIT, y enfermedad arterial periférica.
- ECVA documentada en imágenes incluye aquellos hallazgos que se conocen son predictores de eventos clínicos, tales como placas significativas en angiografía coronaria o TAC coronario (enfermedad coronaria multivaso con dos arterias epicárdicas principales que tengan >50% de estenosis), o en ultrasonido carotideo.
- DM con daño de órgano blanco, o al menos tres factores de riesgo mayor, o inicio temprano de DM tipo 1 de larga duración (>20 años).
- *ERC (TFG menor de 30)
- Riesgo SCORE 10% de riesgo a 10 años de ECV fatal.
- Hiperlipidemia familiar.

Alto riesgo

- ❑ Factores de riesgo aislados marcadamente elevados, en particular CT >310 mg/dl (>8 mmol/L), C-LDL >190 mg/dl (>4.9 mmol/L) o PA >180/110 mmHg.
- ❑ Pacientes con HF sin otros factores de riesgo mayor.
- ❑ Pacientes con DM sin daño de órgano blanco, con duración de DM >10 años u otro factor de riesgo adicional.
- ❑ ERC moderada (TFGe 30-59 ml/min/1.73 m²).
- ❑ Un puntaje SCORE calculado >5% y <10%.



Riesgo intermedio

-Pacientes menores de 35 años de edad.

Diabetes mellitus de tipo 1 <35 años de edad.

Pacientes diabetes de tipo 2 <50 años de edad, con duración de su diabetes <10 años sin otros factores de riesgo.

Puntaje Score entre el 1% y el 5%.



Riesgo bajo

- Paciente con puntaje Score <1%.
- Ausencia de los demás factores de riesgo.

Recomendaciones sobre las técnicas de imagen cardiovascular para la evaluación del riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se debe considerar la carga de placa arterial (carotídea o femoral) en la ecografía arterial como un modificador del riesgo en sujetos con riesgo bajo o moderado ^{29,30}	IIa	B
Se puede considerar evaluar el índice de CC con TC como un modificador del riesgo CV en personas asintomáticas con riesgo bajo o moderado ^{14-16,24,26}	IIb	B

©ESC 2019

CC: calcio coronario; CV: cardiovascular; TC: tomografía computarizada.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

Circulation

Volume 117, Issue 6, 12 February 2008; Pages 743-753
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.699579>



EPIDEMIOLOGY

General Cardiovascular Risk Profile for Use in Primary Care

The Framingham Heart Study

Ralph B. D'Agostino, Sr, PhD, Ramachandran S. Vasan, MD, Michael J. Pencina, PhD, Philip A. Wolf, MD, Mark Cobain, PhD, Joseph M. Massaro, PhD, and William B. Kannel, MD

Conclusions

The present investigation presents a sex-specific multivariable risk factor algorithm that can be conveniently used to assess general CVD risk and risk of individual CVD events (coronary, cerebrovascular, and peripheral artery disease and heart failure). The estimated absolute CVD event rates predicted can be used to quantify risk and to guide preventive primary care. The validity and transportability of the proposed general CVD risk function should be evaluated in future studies.

Punto de controversia

Very-high-risk

People with any of the following:
Documented ASCVD, either clinical or unequivocal on imaging. Documented ASCVD includes previous ACS (MI or unstable angina), stable angina, coronary revascularization (PCI, CABG, and other arterial revascularization procedures), stroke and TIA, and peripheral arterial disease. Unequivocally documented ASCVD on imaging includes those findings that are known to be predictive of clinical events, such as significant plaque on coronary angiography or CT scan (multivessel coronary disease with two major epicardial arteries having >50% stenosis), or on carotid ultrasound.

DM with target organ damage,^a or at least three major risk factors, or early onset of T1DM of long duration (>20 years).

Severe CKD (eGFR <30 mL/min/1.73 m²).

A calculated SCORE \geq 10% for 10-year risk of fatal CVD.

FH with ASCVD or with another major risk factor.

High-risk

People with:

Markedly elevated single risk factors, in particular TC >8 mmol/L (>310 mg/dL), LDL-C >4.9 mmol/L (>190 mg/dL), or BP \geq 180/110 mmHg.

Patients with FH without other major risk factors.

Patients with DM without target organ damage,^a with DM duration \geq 10 years or another additional risk factor.

Moderate CKD (eGFR 30–59 mL/min/1.73 m²).

A calculated SCORE \geq 5% and <10% for 10-year risk of fatal CVD.

Moderate-risk

Young patients (T1DM <35 years; T2DM <50 years) with DM duration <10 years, without other risk factors. Calculated SCORE \geq 1 % and <5% for 10-year risk of fatal CVD.

Low-risk

Calculated SCORE <1% for 10-year risk of fatal CVD.

SCORE Cardiovascular Risk Chart
 Riesgo a 10 años de ECV mortal
 Regiones europeas con riesgo bajo

Presión arterial sistólica (mmHg)	Mujeres				Edad	Varones										
	No fumadora		Fumadora			No fumador		Fumador								
180	7	8	8	9	11	11	12	13	12	14	15	17	18	20	22	24
160	6	6	7	7	9	9	10	11	10	11	13	14	15	16	18	20
140	5	5	6	6	7	8	8	9	8	9	10	12	12	13	15	17
120	4	4	5	5	6	6	7	7	7	8	9	10	10	11	12	14
180	4	4	5	5	7	7	8	9	8	9	10	12	12	14	16	18
160	3	3	4	4	5	6	6	7	6	7	8	9	9	11	12	14
140	2	3	3	3	4	4	5	5	5	5	6	7	7	8	9	11
120	2	2	2	2	3	3	3	4	3	4	5	5	5	6	7	8
180	2	3	3	3	4	5	5	6	5	6	7	8	8	10	11	13
160	2	2	2	2	3	3	4	4	4	4	5	5	6	7	8	9
140	1	1	1	2	2	2	3	3	3	3	3	4	4	5	6	7
120	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	3	3	4	4	5
180	1	1	2	2	3	3	3	4	3	4	4	5	6	7	8	9
160	1	1	1	1	2	2	2	3	2	2	3	3	4	4	5	6
140	1	1	1	1	1	1	1	2	1	2	2	2	3	3	3	4

- No están validados en nuestra población.

Cuadro 2

Tablas de cálculo de riesgo en los diferentes países

Se debe usar las **tablas de riesgo bajo** en: Austria, Bélgica, Chipre, Dinamarca, Finlandia, Francia, Alemania, Grecia, Islandia, Irlanda, Israel, Italia, Luxemburgo, Países Bajos, Noruega, Malta, Portugal, Eslovenia, España, Suecia, Suiza y Reino Unido.

Se debe usar las **tablas de riesgo alto** en: Albania, Algeria, Armenia, Bosnia y Herzegovina, Croacia, República Checa, Estonia, Hungría, Letonia, Líbano, Libia, Lituania, Montenegro, Marruecos, Polonia, Rumanía, Serbia, Eslovaquia, Túnez y Turquía.

Algunos países tienen una tasa de mortalidad por enfermedad cardiovascular $> 350/100.000$; en estos casos, **las tablas de riesgo alto pueden subestimar el riesgo**. Estos países son: Azerbaiyán, Bielorrusia, Bulgaria, Egipto, Georgia, Kazajstán, Macedonia del Norte, República de Moldavia, Federación Rusa, Siria, Tayikistán, Turkmenistán, Ucrania y Uzbekistán.

Véase: <http://apps.who.int/gho/data/node.home>.



ASCVD (Atherosclerotic Cardiovascular Disease) 2013 Risk Calculator from AHA/ACC ☆

Determines 10-year risk of heart disease or stroke.

Low – <5 percent

- Intermediate – 5 to 7.4 percent
- High – 7.5 to 19.9 percent
- Very High – ≥ 20 percent

Herramienta utilizada en población estadounidense



Revista Colombiana de
Cardiología

www.elsevier.es/revcolcar



CARDIOLOGÍA DEL ADULTO - ARTÍCULO ORIGINAL

Validación de los modelos de predicción de Framingham y PROCAM como estimadores del riesgo cardiovascular en una población colombiana



Oscar M. Muñoz^{a,c,*}, Nohora I. Rodríguez^{b,c}, Álvaro Ruiz^c y Martín Rondón^c

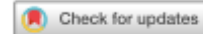
^a Departamento de Medicina Interna, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, D.C., Colombia

^b Departamento de Medicina Interna y Cardiología, Hospital Militar Central, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, D.C., Colombia

^c Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, D.C., Colombia

La Guía de práctica clínica colombiana, recomendó ajustar el riesgo a 0.75.

scientific reports



OPEN

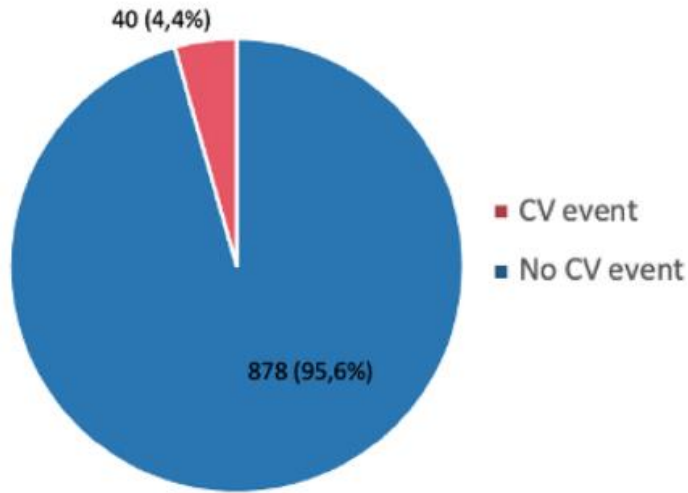
External validation of the ACC/AHA ASCVD risk score in a Colombian population cohort

Carlos Daniel Rodríguez-Ariza¹, Alfredo Cabrera-Villamizar¹,
Astrid Lorena Rodríguez-Pulido², Santiago Callegari^{3,4}, Natalia Alejandra Ossa Rodríguez³,
Mónica Pinilla-Roncancio³, Sergio Mauricio Moreno López³ &
Carlos Andrés Sánchez-Vallejo^{3,5}✉

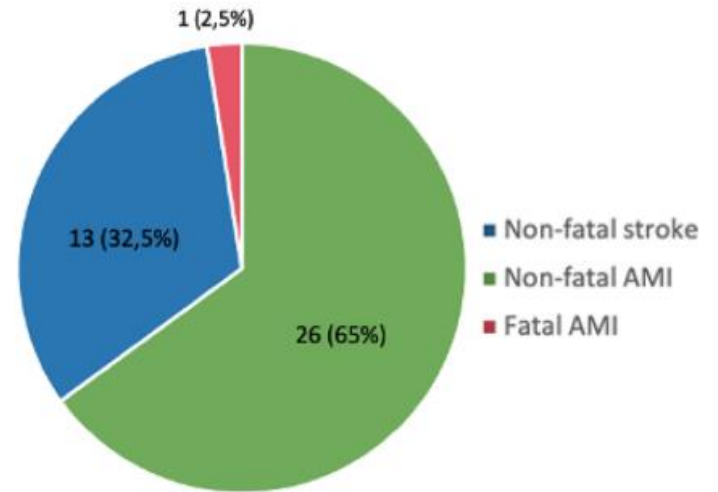
Outcomes. The primary endpoint was the occurrence of a major cardiovascular event. The major cardiovascular events included were fatal and non-fatal acute myocardial infarction (AMI) based on the fourth universal definition of AMI²², and fatal and non-fatal stroke (signs and symptoms of neurological deficit, compatible

findings on computed tomography and/or cerebral nuclear magnetic resonance or need for endovascular interventions). The information about outcomes was collected from medical records and analyzed separately by each one of the investigators who assessed the validity of the diagnosis according to the previous definitions. Any discordance during the process was discussed by all the authors and only patients who were eligible for the study by consensus of all authors were included.

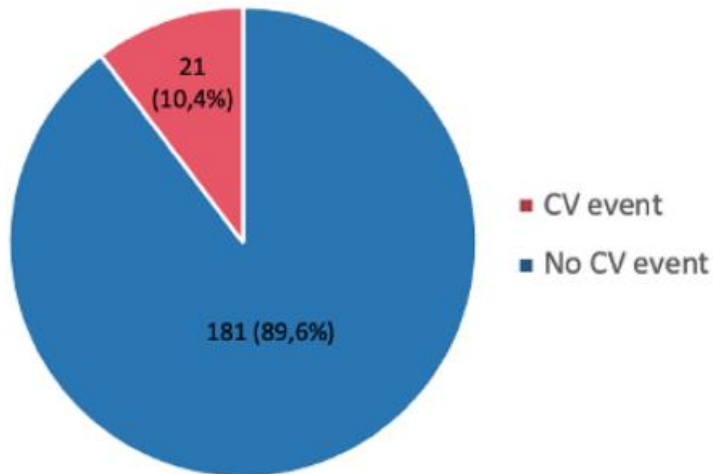
A. Proportion of CV events in the total cohort



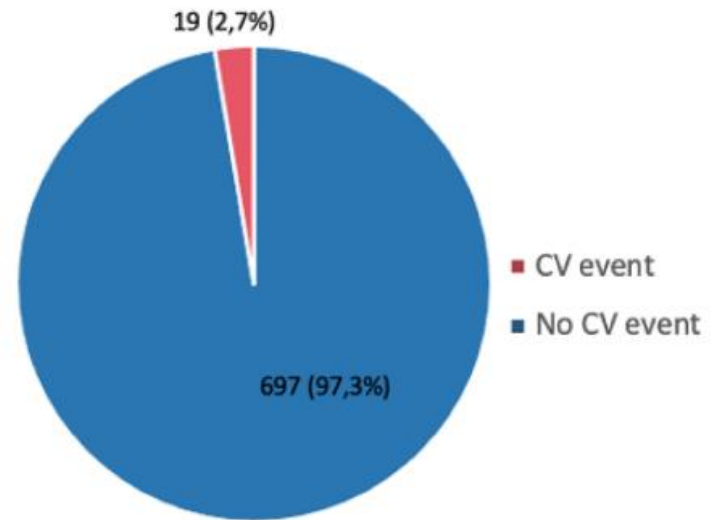
B. Type of CV events in the total cohort



C. Proportion of CV events in the intermediate/high risk cohort



D. Proportion of CV events in the low-risk cohort



CV = cardiovascular, AMI = acute myocardial infarction



Conclusions

As recommended by the American Heart Association, an external validation study of the ACC/AHA ASCVD cardiovascular risk score was carried out to assess its diagnostic performance in a population not included in the original model. It is the first study carried out on a Latin American population. The score is calibrated, and its discrimination is good across the cardiovascular risk spectrum in a primary care setting. This model has operational characteristics that favor the use of the estimation of cardiovascular risk for the next ten years in the population studied. This is the first step to better classify cardiovascular risk in Latin American cohorts. This tool can be used in clinical practice for therapeutic decision-making. However, further validation studies are required with larger patient samples involving greater racial diversity.

Recomendaciones de la guía Colombiana- AHA – ESC. ¿A quién tratar?

- Todos los escenarios de prevención secundaria.
- Riesgo cardiovascular **muy alto y alto**.
- Colesterol LDL >190.
- Colesterol LDL >160 y antecedentes de hipercolesterolemia familiar.



Riesgo cardiovascular intermedio

Riesgo cardiovascular 5%-7.4%.

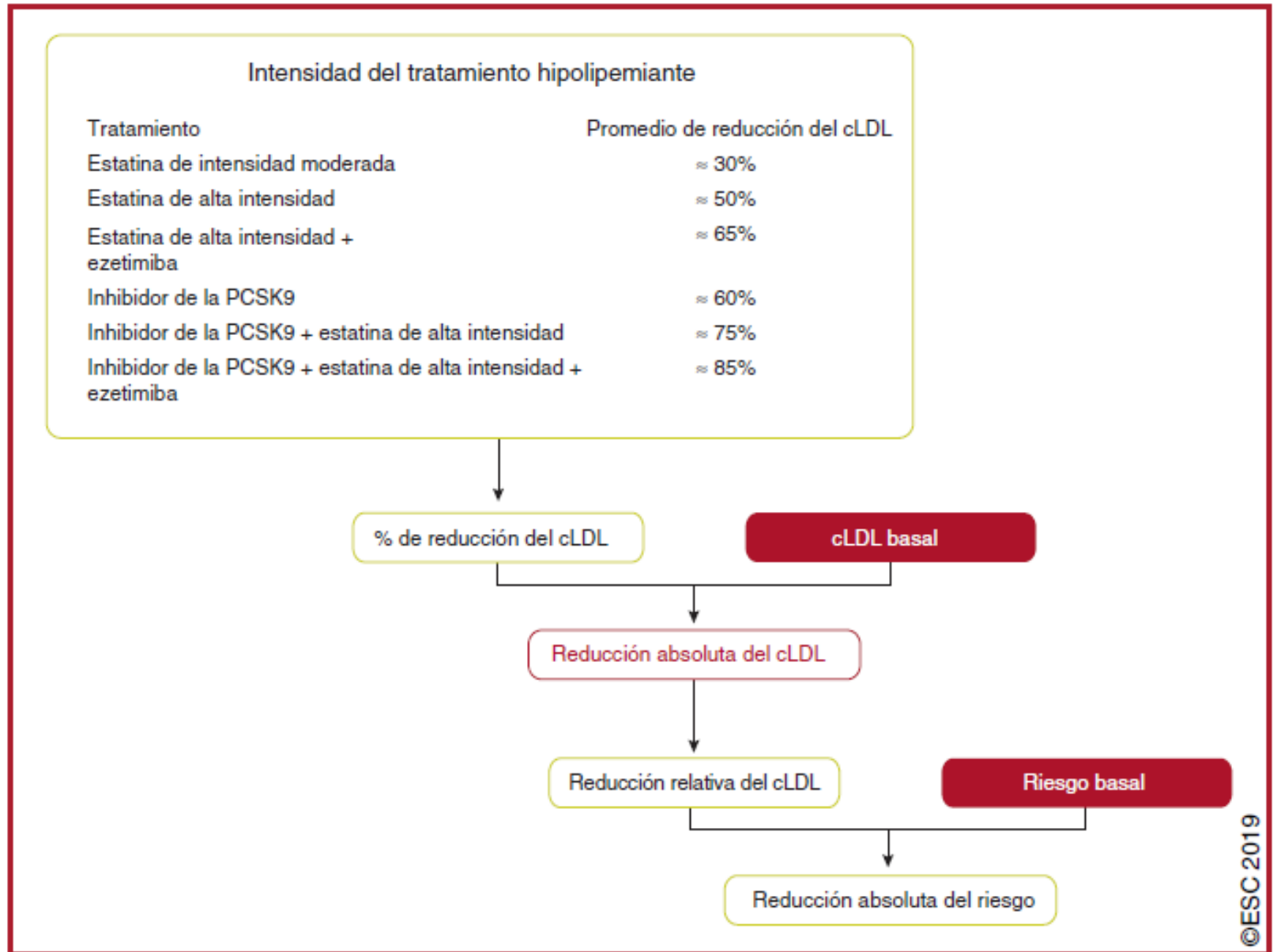
Debe recibir tratamiento:

- ✓ -antecedentes familiares de eventos cardiovasculares prematuros (hombres <55 años y mujeres <65 años).
- ✓ -Hipercolesterolemia primaria LDL >160.
- ✓ -síndrome metabólico (aumento de perímetro abdominal, hipertrigliceridemia, trastorno de la glucosa, y HDL bajo).
- ✓ -Enfermedad renal crónica con tfg <60 (con o sin microalbuminuria)
- ✓ -Condiciones inflamatorias - VIH.
- ✓ Biomarcadores de lípidos elevados.
- ✓ Lp (a): >50mg/dl.
- ✓ Apb > 130.

- ✓ Índice tobillo brazo <0.9.

Bajo riesgo cardiovascular

- Riesgo <5% a 10 años.
- Ausencia de otros factores de riesgo.
- Se difiere uso de estatinas como prevención primaria.





Estatinas

Estos agentes son inhibidores competitivos de la hidroximetilglutaril (HMG) CoA reductasa, el paso limitante de la velocidad en la biosíntesis del colesterol . Ocupan una parte del sitio de unión de HMG CoA, bloqueando el acceso de este sustrato al sitio activo de la enzima.

Atorvastatina; dosis de 10 a 80mg (Reducción de colesterol LDL entre el 38 a 54%).

Rosuvastatina: dosis de 10 a 40mg (Reducción de colesterol LDL entre el 52% a 64%).

Simvastatina: dosis de 10 a 40mg (Reducción de colesterol LDL entre el 28 al 41%).

Pitavastatina: dosis de 10 a 40mg (Reducción de colesterol LDL del 19 al 40%).

la **atorvastatina** y la **rosuvastatina** son más efectivas para reducir los triglicéridos (14 a 33 por ciento) que otras estatinas en pacientes con hipercolesterolemia. La magnitud de la reducción de los triglicéridos con estatinas puede llegar al 40 al 44 por ciento en pacientes con hipertrigliceridemia.

Efectos secundarios

- Disfunción hepática; se debe realizar una medición rutinaria de transaminasas.
- Toxicidad muscular.
- Lesión renal aguda.
- Diabetes Mellitus de tipo II.

Ezetimibe

- Inhibe la absorción de colesterol en el enterocito, inhibiendo la proteína Niemann-Pick C1-Like1 (NPC1L1), que se expresa tanto en hígado como en el intestino delgado.
- Esto conduce a una disminución del transporte de colesterol al hígado, una reducción de las reservas hepáticas de colesterol y un aumento de la eliminación del colesterol de la sangre; Disminuye el C total, el colesterol LDL (C-LDL), la ApoB y los triglicéridos (TG) mientras que aumenta el colesterol HDL (C-HDL).
- Dosis estándar; 10mg cada día.
- Se puede usar como terapia coadyuvante de las estatinas, o como régimen alternativo en pacientes que no toleran las estatinas.

Ezetimibe

- Reducción de C-LDL aproximadamente 17-20%.
 - Reducción de TG 7-8%
 - Aumenta el HDL en 1% .
-
- Reducción e impacto en el riesgo cardiovascular.

Efectos secundarios

- Hepático: aumento de las transaminasas séricas ($\geq 3 \times$ LSN: monoterapia: $< 1\%$; con inhibidores de la HMG-CoA reductasa: 1%)
- Neuromuscular y esquelético: Artralgia (3%)
- Respiratorio: Sinusitis (3%), infección del tracto respiratorio superior (4%)
- Hipersensibilidad al medicamento.

iPCSK9

- Evolocumab es un anticuerpo monoclonal humano (isotipo IgG2) que se une a la proproteína convertasa subtilisina kexina tipo 9 (PCSK9). PCSK9 se une a los receptores de lipoproteínas de baja densidad (LDLR) en las superficies de los hepatocitos para promover la degradación de LDLR dentro del hígado. LDLR es el receptor principal que elimina el LDL circulante; por lo tanto, la disminución de los niveles de LDLR por PCSK9 da como resultado niveles más altos de colesterol LDL (LDL-C) en sangre. Al inhibir la unión de PCSK9 a LDLR, evolocumab aumenta la cantidad de LDLR disponibles para eliminar el LDL de la sangre, reduciendo así los niveles de LDL-C.

iPCSK9

- Evolocumab 140mg cada dos semanas ó 420mg mensuales
- Alirocumab 75mg cada dos semanas. Dosis máxima 150mg cada 2 semanas o 300mg cada semana.

Efectos secundarios

- >10%: Local: reacción en el lugar de la inyección (4% a 17%, incluido eritema en el lugar de la inyección, prurito en el lugar de la inyección, dolor en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección, sensibilidad en el lugar de la inyección).
- Gastrointestinal: Diarrea (5%).
- Hepático: aumento de las transaminasas séricas (>3 x LSN: 2%), trastorno de las enzimas hepáticas (3%).
- Hipersensibilidad: Reacción de hipersensibilidad.

Hipertrigliceridemia

- Impacto en el riesgo cardiovascular, triglicéridos fuera de metas a pesar de estatinas y ezetimibe.
- Iniciar Icosapentanoato de Etilo (Epapure) 2gr cada 12 horas.
- Reducción de riesgo cardiovascular.
- Fibratos.

ORIGINAL ARTICLE

Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia

Deepak L. Bhatt, M.D., M.P.H., P. Gabriel Steg, M.D., Michael Miller, M.D., Eliot A. Brinton, M.D., Terry A. Jacobson, M.D., Steven B. Ketchum, Ph.D., Ralph T. Doyle, Jr., B.A., Rebecca A. Juliano, Ph.D., Lixia Jiao, Ph.D., Craig Granowitz, M.D., Ph.D., Jean-Claude Tardif, M.D., and Christie M. Ballantyne, M.D., for the REDUCE-IT Investigators*






CONCLUSIONS

Among patients with elevated triglyceride levels despite the use of statins, the risk of ischemic events, including cardiovascular death, was significantly lower among those who received 2 g of icosapent ethyl twice daily than among those who received placebo. (Funded by Amarin Pharma; REDUCE-IT ClinicalTrials.gov number, [NCT01492361](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01492361).)

Journal of the American Heart Association

ORIGINAL RESEARCH

Treatment With Icosapent Ethyl to Reduce Ischemic Events in Patients With Prior Percutaneous Coronary Intervention: Insights From REDUCE-IT PCI

Benjamin E. Peterson , MD, MPH; Deepak L. Bhatt , MD, MPH; Ph. Gabriel Steg , MD; Michael Miller , MD; Eliot A. Brinton , MD; Terry A. Jacobson , MD; Steven B. Ketchum , PhD; Rebecca A. Juliano , PhD; Lixia Jiao , PhD; Ralph T. Doyle,  Jr., BA; Craig Granowitz, MD, PhD; C. Michael Gibson, MD; Duane Pinto , MD; Robert P. Giugliano , MD, SM; Matthew J. Budoff , MD; Jean-Claude Tardif , MD; Subodh Verma , MD, PhD; Christie M. Ballantyne , MD; on behalf of the REDUCE-IT Investigators*

Conclusions

Among patients treated with statins with elevated triglycerides and a history of prior PCI, icosapent ethyl substantially reduced the risk of recurrent events during an average of ~5 years of follow-up with a number needed to treat of only 12.

Ideas para llevar a casa

- Clasificar el paciente de acuerdo a su riesgo cardiovascular.
- Que población debo tamizar.
- Cuando solicitar laboratorios extras; ApoB100, LpA, CoronarioTc y Eco Doppler de vasos de cuello.
- De acuerdo al riesgo, las metas.
 - > Riesgo cardiovascular extremo LDL <40.
 - > Riesgo cardiovascular muy alto <55.
 - > Riesgo cardiovascular alto <70.

- Uso de calculadoras de riesgo cardiovascular.
 - Riesgo intermedio-Cuando tratar.
 - Riesgo bajo, como hacer el seguimiento.
 - Hipotiroidismo.
-
- Intervenciones no farmacológicas.

Tabaco	No exponerse al tabaco en ninguna de sus formas
Nutrición	Dieta saludable con bajo contenido en grasas saturadas y rica en productos integrales, verduras, fruta y pescado
Actividad física	3,5-7 h a la semana de actividad física moderadamente intensa o 30-60 min la mayoría de los días
Peso corporal	ICM 20-25, perímetro de la cintura < 94 cm (varones) o < 80 cm (mujeres)
Presión arterial	< 140/90 mmHg ^a
cLDL	<i>Riesgo muy alto en prevención primaria o secundaria:</i>
	<ul style="list-style-type: none"> • Régimen terapéutico para alcanzar una reducción $\geq 50\%$ del valor basal^b y un objetivo de cLDL < 1,4 mmol/l (< 55 mg/dl) • Sin tratamiento actual de estatinas: probablemente se requiera un tratamiento hipolipemiante de alta intensidad • Con tratamiento actual hipolipemiante: se requiere un aumento de la intensidad del tratamiento
	<i>Riesgo alto:</i>
	Régimen terapéutico para alcanzar una reducción $\geq 50\%$ del valor basal ^b y un objetivo de cLDL < 1,8 mmol/l (< 70 mg/dl)
	<i>Riesgo moderado:</i>
	Objetivo < 2,6 mmol/l (< 100 mg/dl)
	<i>Riesgo bajo:</i>
	Objetivo < 3,0 mmol/l (< 116 mg/dl)
Colesterol no HDL	Los objetivos son < 2,2, 2,6 y 3,4 mmol/l (< 85, 100 y 130 mg/dl) para personas con riesgo muy alto, alto y moderado respectivamente
ApoB	Los objetivos secundarios son < 65, 80 y 100 mg/dl para personas con riesgo muy alto, alto y moderado respectivamente
Triglicéridos	No hay un objetivo, pero que sea < 1,7 mmol/l (< 150 mg/dl) indica menor riesgo; los valores más altos indican que se debe buscar otros factores de riesgo
Diabetes	HbA _{1c} : < 7% (< 53 mmol/mol)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
En prevención secundaria, para pacientes con riesgo CV muy alto ^c se recomienda una reducción $\geq 50\%$ del valor basal ^d y un objetivo de cLDL $< 1,4$ mmol/l (< 55 mg/dl) ^{33-35,119,120}	I	A
En prevención primaria, para sujetos con riesgo muy alto pero sin HF ^c , se recomienda una reducción $\geq 50\%$ del valor basal ^d y un objetivo de cLDL $< 1,4$ mmol/l (< 55 mg/dl) ³⁴⁻³⁶	I	C
En prevención primaria, para sujetos con HF y riesgo muy alto, se debe considerar una reducción $\geq 50\%$ del valor basal y un objetivo de cLDL $< 1,4$ mmol/l (< 55 mg/dl)	IIa	C
Para pacientes con ECVAS que tienen un segundo evento vascular en los 2 años siguientes (no necesariamente del mismo tipo que el primero) mientras toman estatinas a la dosis máxima tolerada, se puede considerar un objetivo de cLDL $< 1,0$ mmol/l (< 40 mg/dl) ^{119,120}	IIb	B
Para pacientes con riesgo alto ^c , se recomienda una reducción $\geq 50\%$ del valor basal ^d y un objetivo de cLDL $< 1,8$ mmol/l (< 70 mg/dl) ^{34,35}	I	A
Para sujetos con riesgo moderado ^c , se debe considerar un objetivo de cLDL $< 2,6$ mmol/l (< 100 mg/dl) ³⁴	IIa	A
Para personas con riesgo bajo ^c , se puede considerar un objetivo de cLDL $< 3,0$ mmol/l (< 116 mg/dl) ³⁶	IIb	A

©ESC 2019

cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; ECVAS: enfermedad cardiovascular aterosclerótica; HF: hipercolesterolemia familiar.



Gracias