

**Guías más recientes, terapias novedosas
y opciones emergentes para tratar las
dislipidemias y el riesgo de ECVAS
en la práctica diaria**

Aviso legal

- *El claustro puede analizar los productos no autorizados y los usos no autorizados de los productos autorizados. Estos casos pueden indicar el estado de autorización en una o más jurisdicciones*
- *El claustro encargado de la presentación ha recibido el asesoramiento de touchIME para garantizar que divulguen las posibles recomendaciones realizadas para el uso no autorizado o no recogido en la ficha técnica*
- *touchIME no avala los productos ni los usos no autorizados realizados o implícitos al hacer referencia a estos productos o usos en las actividades de touchIME*
- *touchIME no acepta responsabilidad alguna por los posibles errores u omisiones*

Una conversación entre:



Dr. med. Mahir Karakas
University Medical Center,
Hamburgo (Alemania)



Prof. Kausik Ray
Imperial College London,
Londres (Reino Unido)

Objetivos hipolipemiantes en pacientes con dislipidemias: ¿Qué indican las guías?

Dr. med. Mahir Karakas

University Medical Center,
Hamburgo (Alemania)



Los lípidos/lipoproteínas se asocian con un riesgo elevado de ECVAS

cLDL^{1,2}



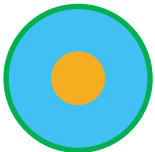
- Lipoproteína que contiene ApoB más abundante
- Relación causal bien establecida entre el riesgo de cLDL y el riesgo de ECVAS, determinada por la magnitud y duración de la exposición al cLDL
- En un metanálisis (n=170 000), la reducción absoluta del cLDL fue proporcional a la reducción relativa del riesgo de ECV

Lp(a)¹



- El ~90 % del nivel de Lp(a) de una persona es heredado
- Los estudios de aleatorización mendeliana muestran que existe una asociación sólida y causal entre la Lp(a) elevada permanente y un mayor riesgo de ECVAS

TGRL^{1,3}



- Las lipoproteínas que contienen ApoB y son ricas en TG (VLDL e IDL) representan la mayor parte de los TG circulantes
- Unos niveles elevados de TG circulantes se asocian con un mayor riesgo de ECVAS, incluso en pacientes tratados con estatina

ApoB, apolipoproteína B; cLDL, colesterol de las lipoproteínas de baja densidad; ECV, enfermedad cardiovascular; ECVAS, ECV aterosclerótica; IDL, lipoproteína de densidad intermedia;

Lp(a), lipoproteína(a); TG, triglicérido; TGRL, lipoproteína rica en TG; VLDL, lipoproteína de muy baja densidad.

1. Mach F, et al. *Eur Heart J*. 2020;41:111–88; 2. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, et al. *Lancet*. 2010;376:1670–81;

3. Farnier M, et al. *Arch Cardiovasc Dis*. 2021;114:132–9.

Recomendaciones de las guías para los objetivos de lípidos/lipoproteínas^{1,2}

- Las guías de ESC 2021 y de ESC/EAS 2019 han adoptado objetivos de cLDL mucho más bajos que los utilizados anteriormente



	cLDL	No cHDL	ApoB
ECVAS + segundo evento en un plazo de 2 años*	Considerar <1,0 mmol/l		
Riesgo CV muy alto	Reducción $\geq 50\%$ respecto a BL y <1,4 mmol/l	<2,2 mmol/l	<65 mg/dl
Riesgo CV alto	Reducción $\geq 50\%$ respecto a BL y <1,8 mmol/l	<2,6 mmol/l	<80 mg/dl
Riesgo CV moderado	<2,6 mmol/l	<3,4 mmol/l	<100 mg/dl
Riesgo CV bajo	<3,0 mmol/l		


- En personas **aparentemente sanas**, se determina el **riesgo CV** mortal y no mortal a 10 años utilizando el sistema **SCORE2**
- Los pac. con **ECVAS** diagnosticado tienen un riesgo CV muy alto
- Los pac. con **diabetes** tienen un riesgo CV moderado o más alto, dependiendo del daño orgánico específico, la cantidad de factores de riesgo y la duración de la diabetes
- Los pac. con **IRC** moderada/grave tienen un riesgo CV alto/muy alto, respectivamente

- No hay objetivos recomendados de TG o cHDL en las guías de ESC/EAS
- La Lp(a) debe medirse al menos una vez en la vida de una persona para identificar niveles hereditarios muy elevados

*Durante el tratamiento con la dosis máxima tolerada de estatina.

ApoB, apolipoproteína B; BL, valores iniciales; cHDL, colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; cLDL, colesterol de las lipoproteínas de baja densidad; CV, cardiovascular; EAS, Sociedad Europea de Aterosclerosis; ECVAS, enfermedad cardiovascular aterosclerótica; ESC, Sociedad Europea de Cardiología; IRC, insuficiencia renal crónica; Lp(a), lipoproteína(a); Pac., pacientes; TG, triglicérido.

1. Mach F, et al. *Eur Heart J.* 2020;41:111–88; 2. Visseren FLJ, et al. *Eur Heart J.* 2021;42:3227–337.



Estrategias para reducir el riesgo de ECVAS: Comprensión de las guías más recientes y los datos clínicos sobre tratamientos hipolipemiantes

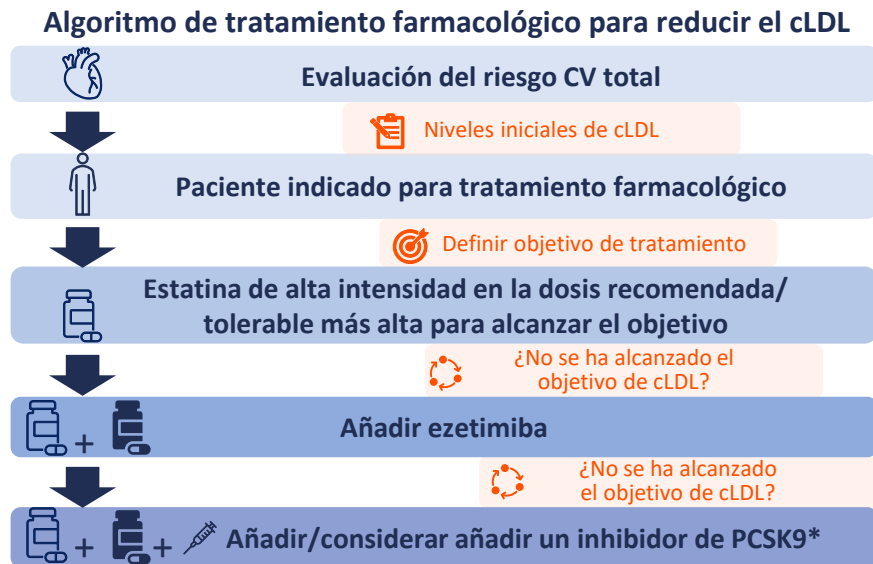
Dr. med. Mahir Karakas

University Medical Center,
Hamburgo (Alemania)



Tratamiento farmacológico de las dislipidemias^{1,2}

- Las guías de ESC 2021 y ESC/EAS 2019 recomiendan que, junto con las modificaciones en la dieta y el estilo de vida, se utilice un enfoque de intensificación gradual del tratamiento para controlar el cLDL



Intensidad del tratamiento hipolipemiante	
Tratamiento	Reducción media del cLDL
Estatina de alta intensidad	~50 %
Estatina de alta intensidad + ezetimiba	~65 %
Inhibidor de PCSK9	~60 %
Inhibidor de PCSK9 + estatina de alta intensidad	~75 %
Inhibidor de PCSK9 + estatina de alta intensidad + ezetimiba	~85 %

* Añadir el inhibidor PCSK9 para: prevención secundaria (riesgo muy alto); prevención primaria: pacientes con HF y otro factor de riesgo importante (riesgo muy alto). Considerar la adición de un inhibidor de PCSK9 para la prevención primaria: pacientes con riesgo muy alto, pero sin HF. CV, cardiovascular; cLDL, colesterol de las lipoproteínas de baja densidad; EAS, Sociedad Europea de Aterosclerosis; ESC, Sociedad Europea de Cardiología; HF, hipercolesterolemia familiar; PCSK9, proproteína convertasa subtilisina kexina tipo 9.

1. Mach F, et al. *Eur Heart J.* 2020;41:111–88; 2. Visseren FLJ, et al. *Eur Heart J.* 2021;42:3227–337.

Información actualizada sobre los tratamientos

Autorizado

Fármaco	Indicación	Autorización de EMA
Ácido bempedoico ¹	Hipercolesterolemia primaria o dislipidemia mixta en combinación con una estatina o solo/combinado para pacientes que no pueden tener una estatina	2020
Inclisiran ²		2020
Icosapento de etilo ³	Reducción de los eventos CV en pacientes adultos tratados con estatina con TG \geq 1,7 mmol/l y ECV o diabetes establecida y 1 factor de riesgo CV	2021

En estudio⁴

Fármaco	Mecanismo de acción	Ensayos clínicos
Pelacarsen	Oligonucleótido antisentido dirigido a Lp(a)	<ul style="list-style-type: none"> Lp(a)HORIZON (NCT04023552); fase III Adultos con ECVAS establecida y Lp(a) elevada
Pemafibrato	Agonista de PPAR α	<ul style="list-style-type: none"> PROMINENT (NCT03071692); fase III Adultos con diabetes de tipo 2
Obicetrapib	Inhibidor de PTEC	<ul style="list-style-type: none"> ROSE (NCT04753606); fase II Adultos con cLDL elevado tratados con estatina de alta intensidad
VERVE-101	CRISPR/Cas9 dirigido a PCSK9	<ul style="list-style-type: none"> NCT05398029; fase I Adultos con HFHe por culpa de mutaciones del rLDL

cLDL, colesterol de las lipoproteínas de baja densidad; (E)CV, (enfermedad) cardiovascular; ECVAS, enfermedad cardiovascular aterosclerótica; EMA, Agencia Europea de Medicamentos; HFHe, hipercolesterolemia familiar heterocigótica; Lp(a), lipoproteína(a); PCSK9, proproteína convertasa subtilisina kexina tipo 9; PPAR α , receptor alfa activado por el proliferador de peroxisomas; PTEC, proteína de transferencia de ésteres de colesterol; rLDL, receptor de LDL; TG, triglicérido.

1. Bempedoic acid SmPC. Disponible en: www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nilemdo-epar-product-information_en.pdf (último acceso el 15 de agosto de 2022);
 2. Inclisiran SmPC. Disponible en: www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/leqvio-epar-product-information_en.pdf (último acceso el 15 de agosto de 2022); 3 Icosapent ethyl SmPC. Disponible en: www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vazkepa-epar-product-information_en.pdf (último acceso el 15 de agosto de 2022). 4. Se puede acceder a toda la información de los ensayos clínicos en clinicaltrials.gov.

Tratamiento de las dislipidemias en poblaciones de pacientes especiales: ¿Cuáles son las consideraciones importantes?

Dr. med. Mahir Karakas

University Medical Center,
Hamburgo (Alemania)



Tratamiento de las dislipidemias en poblaciones de pacientes especiales^{1,2}



Pacientes mayores

- Las guías de ESC 2021 revisaron el término «persona mayor» y lo establecieron en ≥ 70 años con respecto a las guías de ESC/EAS 2019
- Se puede considerar el tratamiento con estatinas para la prevención primaria en pacientes con riesgo alto
- Riesgo CV evaluado utilizando SCORE2-OP



Diabetes

- **Riesgo muy alto:** daño orgánico específico; ≥ 3 factores de riesgo; o inicio temprano de DMT1 de duración > 20 años



Insuficiencia renal crónica

- **Riesgo muy alto:** IRC grave, $eGFR < 30$ ml/min/1,73 m²
- Se recomiendan estatinas o combinaciones de estatina/ezetimiba para la IRC de estadio 3–5 no dependiente de diálisis
- No se recomienda iniciar tratamiento con estatinas en pacientes con IRC dependiente de diálisis que no tengan ECVAS



Hipercolesterolemia familiar

- **Riesgo muy alto:** HF con ECVAS o con otro factor de riesgo importante
- Se recomiendan criterios clínicos como la Dutch Lipid Clinic Network, la OMS o Simon Broome para diagnosticar la HF

Objetivo de cLDL con riesgo muy alto: ≥ 50 % respecto al valor inicial y $< 1,4$ mmol/l