



CAMFiC
socetat catalana de medicina
familiar i comunitària

Controvèrsies i nous fàrmacs en el tractament de les dislipèmies

Dr. Juan José Rodríguez

Metge de Medicina Familiar i Comunitària
EAP Hospitalet de Llobregat 8. Florida Sud

- 1. PREVENCIÓ PRIMÀRIA**
- 2. PREVENCIÓ SECUNDÀRIA**
- 3. DIABETIS**
- 4. NOUS FÀRMACS HIPOLIPEMIANTS**
- 5. ALTRES DIANES TERAPÈUTIQUES**



Edad HTA
70 años **Si. 148/92**
IMC Tratamiento
24,5 kg/m² **Lisinopril 20 mg/d**

DM

No

Fumador

Sí

Perfil lipídic

c-total **236 mg/dl**
c-LDL **159 mg/dl**
c-HDL **42 mg/dl**
TG **145 mg/dl**



Edad HTA
55 años **Si. 138/85**
IMC Tratamiento
32,2 kg/m² **Enalapril 20 mg/d**
DM **Amlodipino 5 mg/d**
Si (> 10 años) **Metformina 1-0-1**
Fumador **Sitagliptina 50 mg/d**

Sí

Perfil lipídic

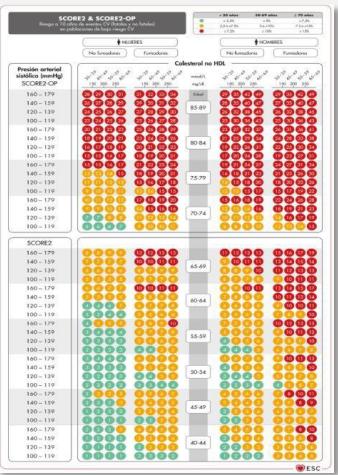
c-total **233 mg/dl**
c-LDL **155 mg/dl**
c-HDL **44 mg/dl**
TG **170 mg/dl**



Edad HTA
58 años **Si. 134/78**
IMC Tratamiento
26,2 kg/m² **Enalapril 20 mg/d**
DM **HCTZ 25 mg/d**
No
Fumador Malaltia actual
No IAM

Perfil lipídic

c-total **210 mg/dl**
c-LDL **142 mg/dl**
c-HDL **40 mg/dl**
TG **138 mg/dl**



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 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 angiography, multivessel coronary disease with two major epicardial arteries having >50% stenosis, or an 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 ≥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 ≥180/110 mmHg.
Patients with FH without other major risk factors.

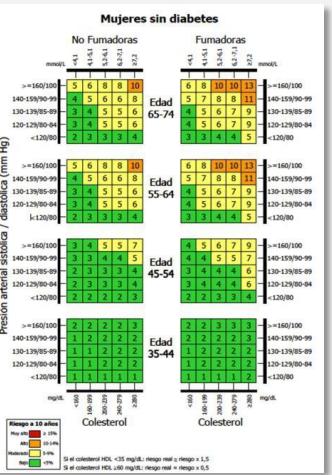
Patients with DM without target organ damage,^a with DM duration ≥10 years or another additional risk factor.
Moderate CKD (eGFR 30–59 mL/min/1.73 m²).
A calculated SCORE ≥5% and <10% for 10-year risk of fatal CVD.

Moderate-risk

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

Low-risk

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



Guia de lípids i risc cardiovascular



Amb quins criteris iniciem tractament farmacològic?

Són els mateixos en totes les guies?

Totes les guies fixen objectius de c-LDL?

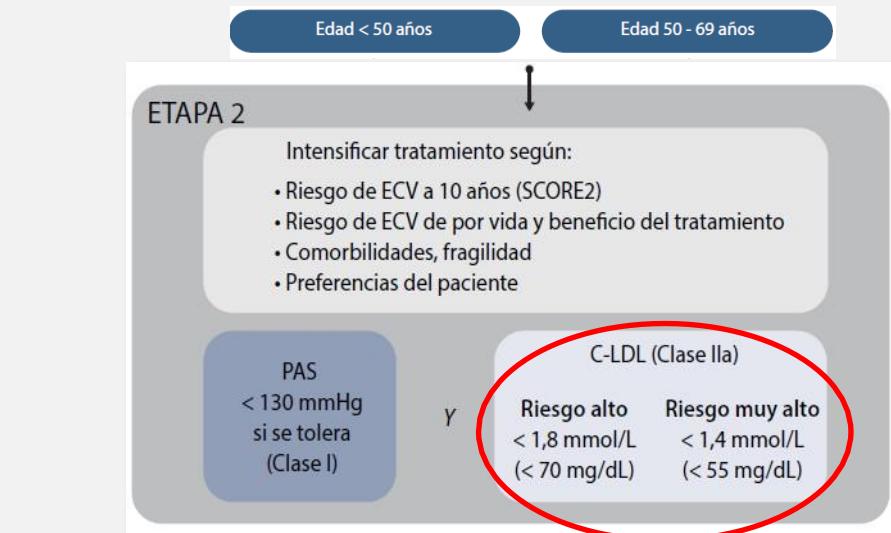
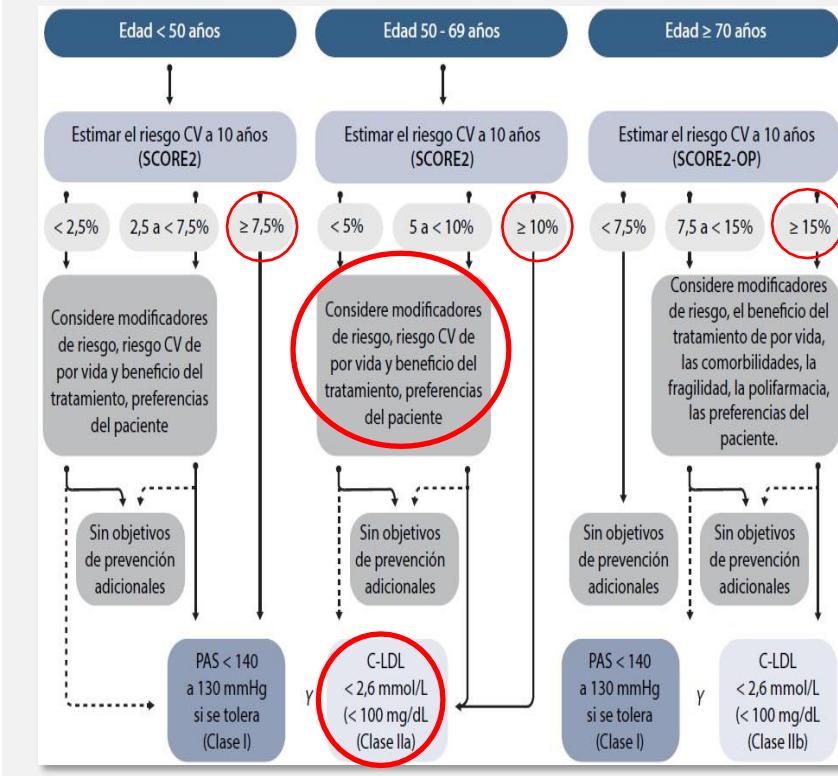
I si és així. Són els mateixos?



PREVENCIÓ PRIMÀRIA

PREVENCIÓ PRIMÀRIA

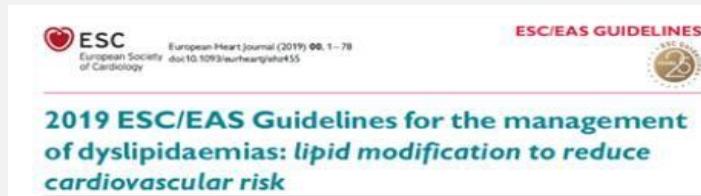
Controvèrsies i nous fàrmacs en el tractament de les dislipèmies



Brotons C, Camafort M, et al. Rev Clín Med Fam 2022; 15 (2): 106-113

PREVENCIÓ PRIMÀRIA

Objectius terapèutics per reduir la MCV



RCV	Objectiu principal	Objectiu secundari*	
	cLDL	C-no HDL	ApoB
Molt alt	< 55 mg/dL + <input type="checkbox"/> ≥50%	< 85 mg/dL	< 65 mg/dL
Alt	< 70 mg/dL + <input type="checkbox"/> ≥50%	< 100 mg/dL	< 80 mg/dL
Moderat	< 100 mg/dL	< 130 mg/dL	< 100 mg/dL

*Objectiu secundari en pacients amb hipertrigliceridèmia lleu-moderada (175 a 880 mg/dL), inclosos aquells amb obesitat o síndrome metabòlica, DIABETIS o malaltia renal crònica.

Modificat de :Mach F, et al. Eur Heart J. 2020;41:111-88.

PREVENCIÓ PRIMÀRIA

Total CV risk (SCORE) %		Untreated LDL-C levels					
		<1.4 mmol/L (55 mg/dL)	1.4 to <1.8 mmol/L (55 to <70 mg/dL)	1.8 to <2.6 mmol/L (70 to <100 mg/dL)	2.6 to <3.0 mmol/L (100 to <116 mg/dL)	3.0 to <4.9 mmol/L (116 to <190 mg/dL)	≥4.9 mmol/L (≥190 mg/dL)
Primary prevention	<1, low-risk	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention
	Class ^a /Level ^b	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A
≥ 1 to <5, or moderate risk (see Table 4)	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention
	Class ^a /Level ^b	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	IIa/A	IIa/A
≥ 5 to <10, or high-risk (see Table 4)	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention
	Class ^a /Level ^b	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A
≥ 10 , or at very-high risk due to a risk condi- tion (see Table 4)	Lifestyle advice	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention



2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk European Heart Journal (2019) 00, 178. doi:10.1093/eurheartj/ehz455

Classificació de les teràpies hipolipèmiantes segons la intensitat de reducció del c-LDL

Controvèrsies i nous fàrmacs en el tractament de les dislipèmies

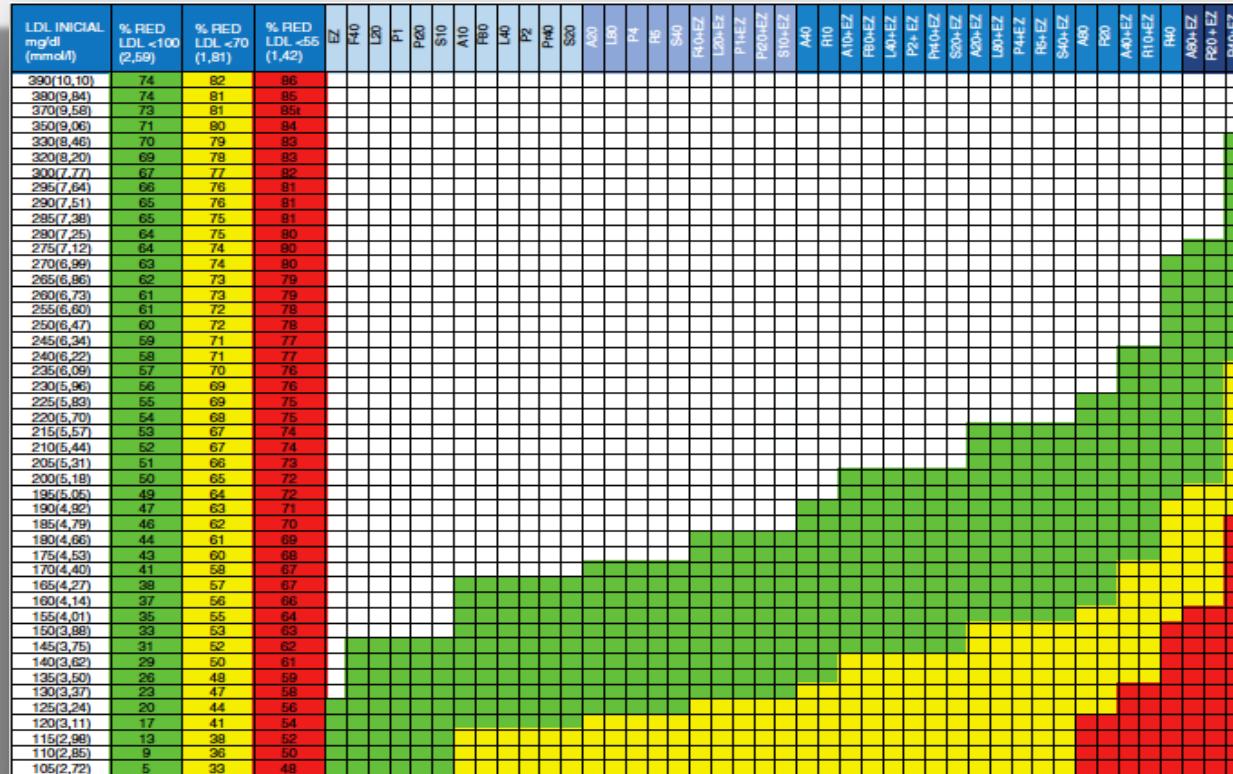
Tractament de baixa intensitat ↓ cLDL (<30%)	Tractament de Moderada intensitat ↓ cLDL (30-49%)	Tractament d'alta intensitat ↓ cLDL (50-60%)	Tractament de molt alta intensitat ↓ cLDL (>60%)
Simvastatina 10 mg	Atorvastatina 10-20 mg	Atorvastatina 40-80 mg	Atorvastatina 40-80 mg + Ezetimiba 10 mg
Pravastatina 10-20 mg	Rosuvastatina 5-10 mg	Rosuvastatina 20-40 mg	Rosuvastatina 20-40 mg + Ezetimiba 10 mg
Lovastatina 10-20 mg	Simvastatina 20-40 mg Pravastatina 40mg Lovastatina 40mg Fluvastatina XL 80 mg	Simvastatina 20-40 mg + Ezetimiba 10 mg	
Fluvastatina 40 mg	Pitavastatina 2 mg	Pravastatina 40 mg + Ezetimiba 10 mg	
Pitavastatina 1 mg	Simvastatina 10 mg + Ezetimiba 10 mg	Lovastatina 40 mg + Ezetimiba 10 mg	
Ezetimiba 10 mg	Pravastatina 20 mg + Ezetimiba 10 mg Lovastatina 20 mg + Ezetimiba 10 mg Fluvastatina 40 mg + Ezetimiba 10 mg Pitavastatina 1 mg + Ezetimiba 10 mg	Fluvastatina 80 mg + Ezetimiba 10 mg Pitavastatina 2-4 mg + Ezetimiba 10 mg Atorvastatina 10-20 mg + Ezetimiba 10 mg Rosuvastatin 5-10 mg + Ezetimiba 10 mg	

L. Masana, et al.
Atherosclerosis
2015; 240: 161-2

PREVENCIÓ PRIMÀRIA

Elecció d'estatines segons nivells basals i objectius de C-LDL

Controvèrsies i nous fàrmacs en el tractament de les dislipèmies



Masana L, Plana N. Clin Investig Arterioscler. 2019;31:271-7.

PREVENCIÓ PRIMÀRIA

Grau de recomanació	Recomanació
Consens	No hi ha una proposta de xifres d'objectiu terapèutic.
Consens	Per valorar la resposta al tractament, es recomana fer-ho en funció del cLDL.
Consens	Cal que es consideri i s'individualitzi la intensificació del tractament si la reducció del cLDL obtinguda no arriba al 30% del valor basal o el cLDL > 130 mg/dl.
Consens	Una estratègia centrada en el/la pacient implica l'ús d'estatinas a dosis moderades en la majoria de casos. Si es vol reduir més el cLDL, cal fer-ho a partir de decisions compartides, tenint en compte que l'evidència és limitada.

Hipercolesterolemia i prevenció primària. Indicacions de tractament farmacològic



Controvèrsies i nous fàrmacs en el tractament de les dislipèmies

Recomanació general	Tractament	Dosi
cLDL \geq 130 mg/dl + RC < 10%*	Consell sobre estils de vida i alimentació saludable	
RC \geq 10%	Simvastatina	20-40 mg/d

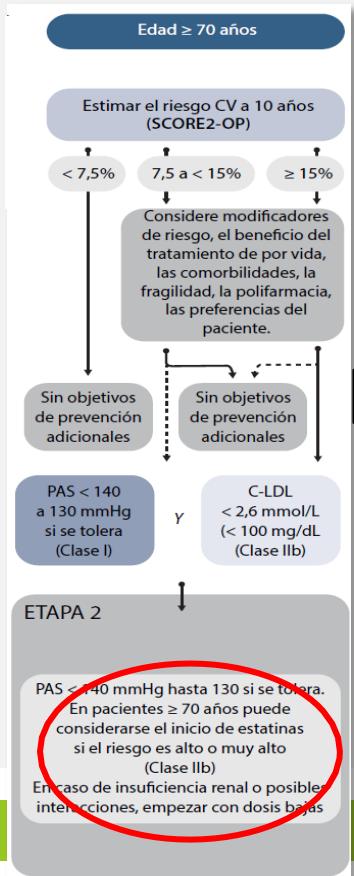
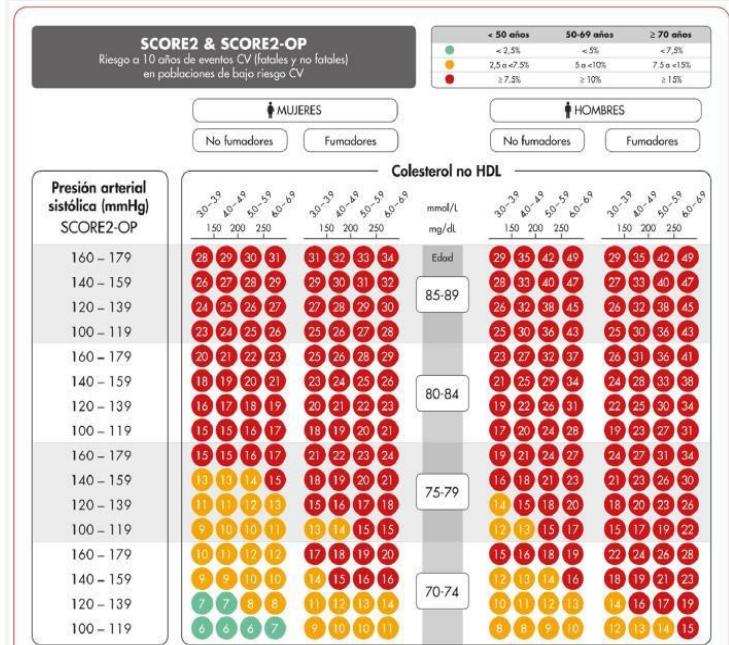
* Individualitzar en diverses situacions de DM, MRC, si ITB \leq 0,9, antecedents familiars de cardiopatia isquèmica precoç...

Franzi Sisó A, Armengol Alegre J, Baena Díez JM, Barceló Colomer E, Ciurana Misol R, Esteve Lafuente E, Fayet Pérez A, et al.
Guia de lípids i risc cardiovascular. [En línia] Barcelona: Institut Català de la Salut, 2021

PREVENCIÓ PRIMÀRIA

En persones de més de 74 anys, està indicada la prevenció primària amb estatines?

Controvèrsies i nous fàrmacs en el tractament de les dislipèmies



Grau de recomanació	Recomanació
C	Es pot considerar individualment l'opcció de tractar amb estatines en prevenció primària les persones entre 74 i 84 anys amb hipercolesterolemia i d'altres FRCV, especialment si són diabetiques.
Consens	S'ha de considerar la qualitat i l'expectativa de vida, la coexistència d'altres patologies greus, la polifarmàcia i l'opinió dels pacients, després d'informar sobre els riscos i beneficis del tractament per valorar-ne la continuació.
A	No s'hauria d'iniciar el tractament farmacològic en prevenció primària més enllà dels 84 anys.

La majoria dels > 75 anys són de molt alt RCV

02

PREVENCIÓ SECUNDÀRIA

PREVENCIÓ SECUNDÀRIA

Consens català sobre el control i maneig de la dislipèmia en prevenció secundària vascular



Controvèrsies i nous fàrmacs en el tractament
de les dislipèmies



AIFCC
Associació d'Institucions i Facultats de Ciències de la Salut



Societat Catalana
de Neurologia



SEEN

Pacients amb malaltia vascular arterioescleròtica (prevenció secundària)



Objectiu C-LDL
Reducció del 50% del valor basal + C-LDL <55 mg/dl



Canvis terapèutics de l'estil de vida + Tractament hipolipemiant oral de molt alta intensitat



Control analític al cap de 4-6 setmanes d'instaurar la teràpia



C-LDL <55 mg/dL

C-LDL >55 i <70 mg/dL

C-LDL >70 i <100 mg/dL

C-LDL >100 mg/dL

PREVENCIÓ SECUNDÀRIA

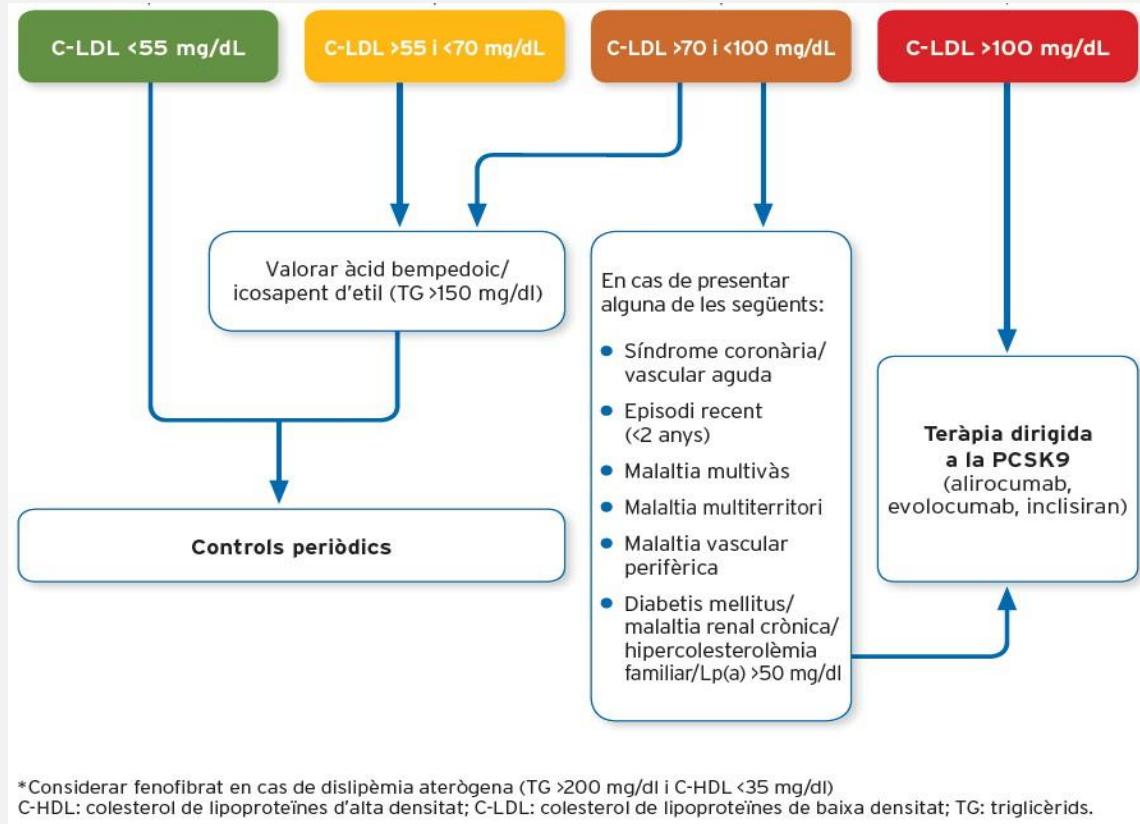
Consens català sobre el control i maneig de la dislipèmia en prevació secundària vascular



Controvèrsies i nous fàrmacs en el tractament
de les dislipèmies



AIFCC
ASSOCIACIÓ
INTERDISCIPLINÀRIA
DE FARMACOLOGIA
CLÍNICA



PREVENCIÓ SECUNDÀRIA

Cal fixar objectius de control del cLDL en els pacients en prevenció secundària?



Grau de recomanació	Recomanació
Consens	No es recomana una única xifra de cLDL concreta per a tots els pacients en prevenció secundària.
Consens	En pacients en prevenció secundària estables no considerats de risc molt alt (vegeu-ne la recomanació següent), després de comprovar un bon compliment del tractament i de les mesures de canvi d'estil de vida, si no s'ha assolit una reducció del 50% dels nivells de cLDL inicials o un cLDL < 100 mg/dl, es pot indicar un tractament amb dosis elevades d'estatinas després d'un procés de decisió compartida amb el pacient, donada la poca evidència existent.

Consens

Els pacients en prevenció secundària i amb qualsevol de les característiques següents:

- Esdeveniments recurrents (> 1 episodi d'SCA, hospitalització per clínica isquèmica, revascularitzacions per clínica isquèmica).
- Esdeveniments en més d'un territori vascular.
- Diabetis mellitus.
- MRC amb FGe inferior a $45 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$ o QAC $\geq 30 \text{ mg/g}$.
- Hipercolesterolemia familiar.

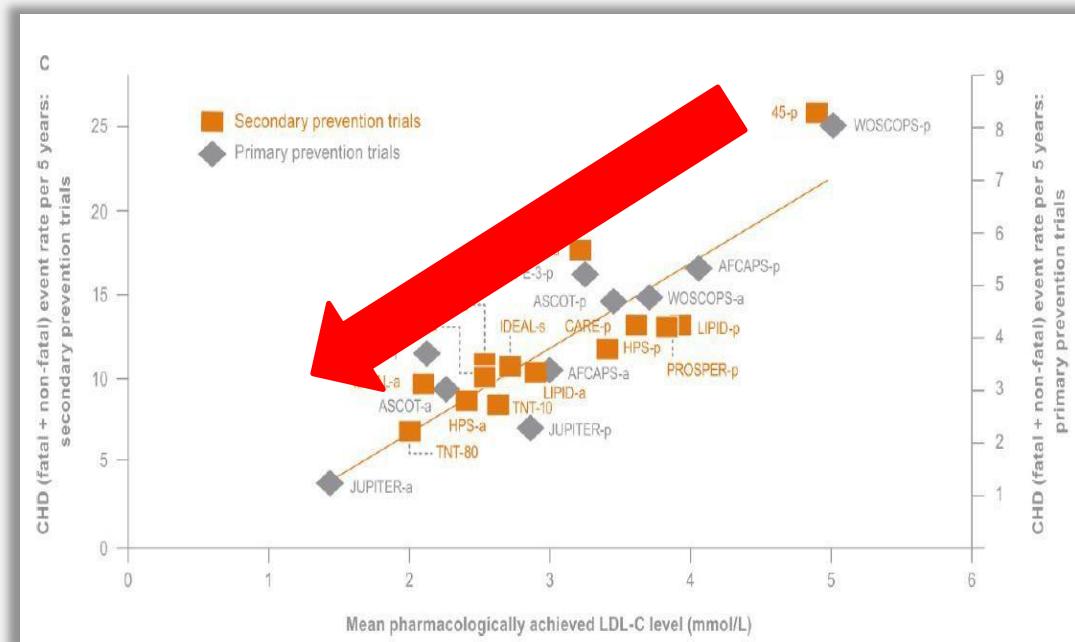
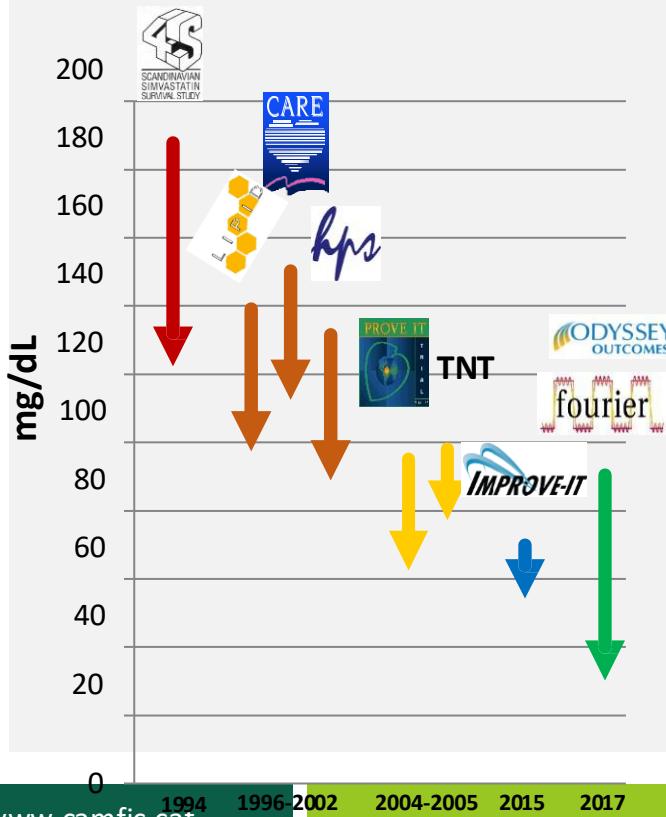
Es consideren pacients de molt alt risc cardiovascular, i per a disminuir el seu risc residual, es pot valorar una intensificació del tractament per aconseguir un objectiu de cLDL al voltant o per sota de 70 mg/dl, després d'un procés de decisió compartida amb el pacient.

PREVENCIÓ SECUNDÀRIA

Objectius: evidència

Packard C, et al. Heart 2021;107:1369–1375. doi:10.1136/heartjnl-2020-318760

Controvèrsies i nous fàrmacs en el tractament de les
distretpies



I COM MÉS AVIAT MILLOR!!!! (en PS)

PREVENCIÓ SECUNDÀRIA

Objectius: evidència

Controvèrsies i nous fàrmacs en el tractament de les dislipèmies

Source of evidence	Mean LDL-C (mmol/L)	Outcome	RR (95% CI)
CTT meta-analysis High-intensity vs. standard statin; subgroup <2.0 mmol/L	1.71 vs. 1.32	CHD death, MI, stroke, coronary revasc.	0.71 (0.56-0.91) per ↓LDL-C by 1mmol/L
IMPROVE-IT Ezetimibe + statin vs. statin	1.8 vs. 1.40	CV death, MI, stroke, UA, coronary revasc.	0.94 (0.89-0.99)
FOURIER Evolocumab + statin vs. statin	2.37 vs. 0.78	CV death, MI, stroke, UA, coronary revasc.	0.85 (0.79-0.92)
ODYSSEY OUTCOMES Alirocumab + statin vs. statin	2.37 vs. 1.37	CHD dearh, MI, stroke, UA	0.85 (0.78-0.93)

Lancet 2010;376:1670-81; NEJM 2015;372:2387-97; NEJM 2018;379:2097-107

PREVENCIÓ SECUNDÀRIA

Per què aquestes diferències?



Objectius terapèutics

Controvèrsies i nous fàrmacs en el tractament de les dislipèmies

Consens català sobre el control i maneig de la dislipèmia en prevenció secundària vascular

AIFCC
Associació d'Instituts de Formació i Recerca en Cardiologia

ESCC
Societat Catalana de Cardiologia

SENC
Societat Catalana de Neurologia

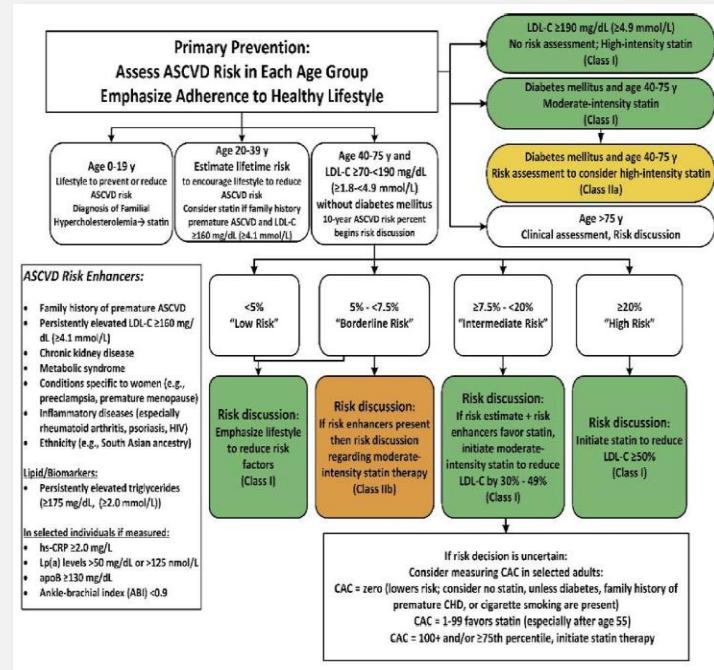
SAC
Societat Catalana d'Angiologia i Cirurgia Cardiovascular

Malgrat que tots els assaigs de teràpia de reducció del C-LDL han mostrat millors resultats en el grup que ha assolit uns nivells de C-LDL més baixos, **l'evidència no identifica clarament un lílíndar per sota del qual una baixada del C-LDL comporti una millor relació benefici-risc.** A més, no tots els pacients amb un esdeveniment vascular tenen el mateix risc de patir-ne un de nou. Això fa que hi hagi discrepància entre els diferents experts i els grups de consens quan s'ha d'establir un objectiu, basat en nombrosos **estudis ben realitzats**, però que **no tenien com objectiu principal trobar aquest lílíndar de reducció del C-LDL.**

Sembla raonable que, per una banda, s'han de fer esforços per aconseguir una **reducció superior al 50%** respecte als valors basals **de C-LDL** en la majoria de pacients amb MVA i arribar als nivells de C-LDL més baixos possibles.

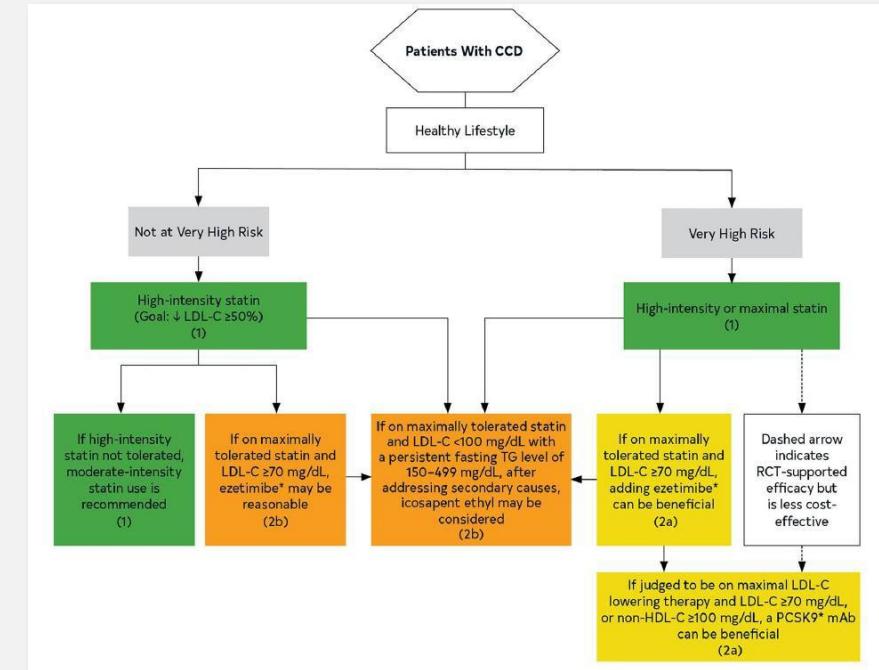
PREVENCIÓ SECUNDÀRIA

Altres guies



2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease

Controvèrsies i nous fàrmacs en el tractament de les distípmies

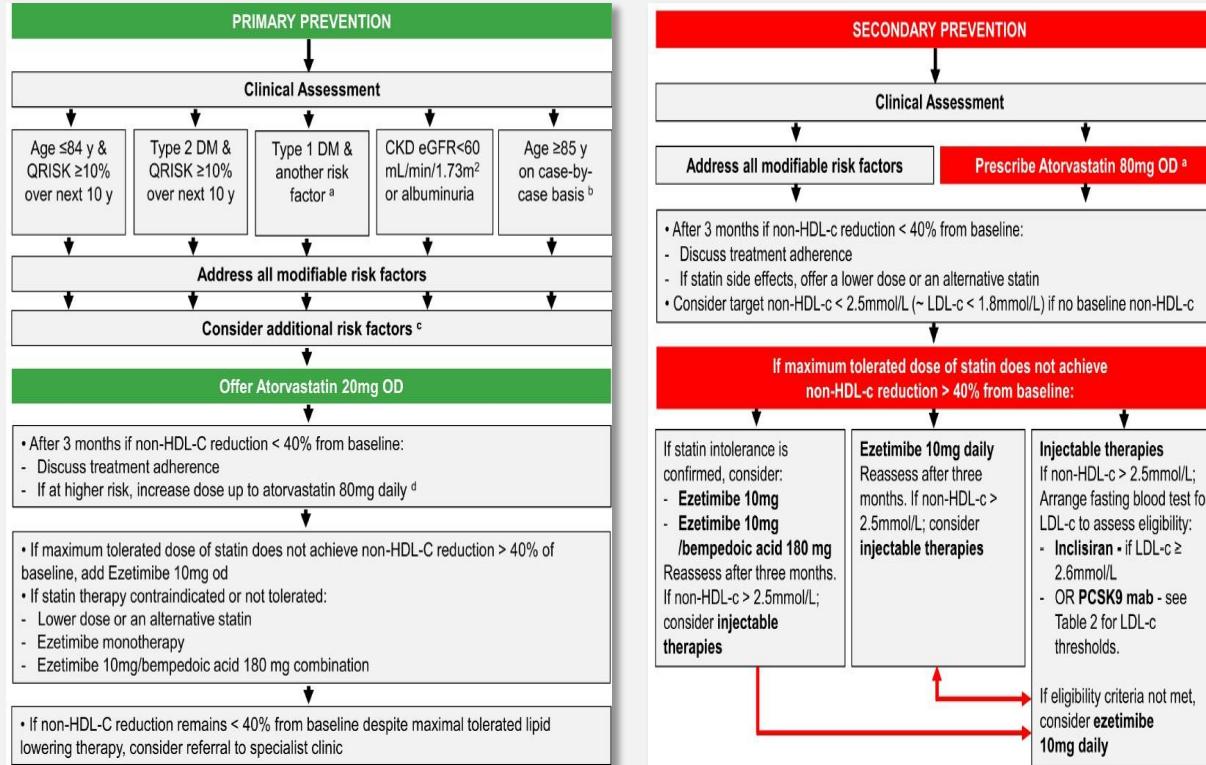


2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease

PREVENCIÓ SECUNDÀRIA

Altres guies

Controvèrsies i nous fàrmacs en el tractament de les
distípmies



National Institute
for Health and Care
2022

Cegla J. Heart 2022;0:1–7
Doi:10.1136/heartjnl-2022-321414

PEER Simplified Lipid Guideline 2023: Summary

Simplified approach

Shared decision making

Reduce unnecessary testing

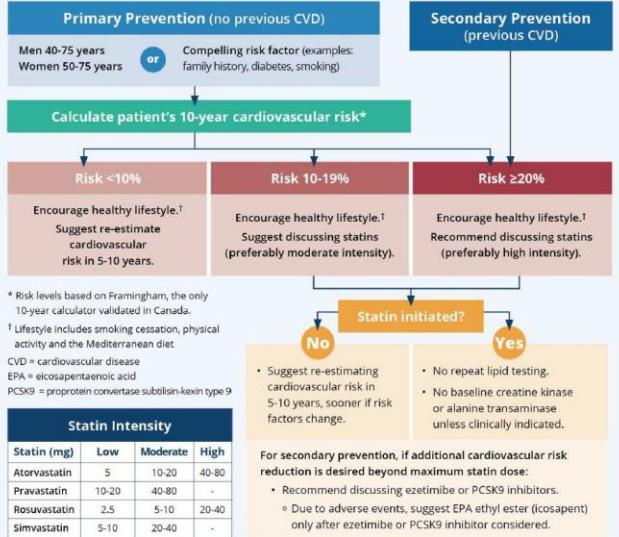


/Salut



Treatment Algorithm

(Excludes familial hypercholesterolemia)



Benefit of Statin Therapy

Sample Patient, CVD Risk over 10 years	Statin Option	Relative Risk Reduction	Absolute Risk Reduction	New 10 year Risk on Therapy
20%	Moderate Intensity	25%	5%	15%
	High Intensity	35%	7%	13%

Canadà 2023

O3

DIABETIS

DIABETIS

SCORE2

SCORE2-Diabetes risk chart to estimate 10-year CVD risk in Women with diabetes and current age between 40 and 54 years

STEP 1: Determine Current Age (years) and select the corresponding column in the Points Table

STEP 2: In this column find the correct category for each risk predictor and record the points listed in the column titled 'Points for current patient'.

STEP 3: Add up the points you have recorded in the final column and record the Points Total in the box at the bottom of the column

		Points Table			Points extracted from relevant age column
Risk predictor	Category of risk predictor	Column 1: Age 40-44	Column 2: Age 45-49	Column 3: Age 50-54	
Age of diabetes Diagnosis (years)	30-34	4	4	4	
	35-39	3	3	3	
	40-44	2	2	2	
	45-49	-	1	1	
	50-54	-	-	-1	
Smoking Status	Non smoker	-11	-6	0	
	Current smoker	-1	3	8	
Systolic Blood Pressure (mmHg)	100-19	-1	-1	-1	
	120-39	1	1	1	
	140-59	3	3	3	
	>=160	5	5	4	
Total cholesterol (mmol/l)	3.0-3.9	-5	-4	-4	
	4.0-4.9	-3	-2	-2	
	5.0-5.9	-1	-1	-1	
	6.0-6.9	1	1	1	
	>=7.0	3	3	3	
HDL Cholesterol (mmol/l)	0.5-0.9	2	2	2	
	1.0-1.4	0	0	0	
	>=1.5	-2	-2	-2	
HbA1c (mmol/mol)	30-39	1	1	1	
	40-49	3	2	2	
	50-59	5	4	4	
	60-69	7	6	5	
eGFR (ml/min/1.73m ²)	>=70	9	8	7	
	30-44	9	8	7	
	45-59	5	5	4	
	60-89	2	1	1	
	>=90	-1	-1	-1	
Points total:					

List of countries in each risk region

Low risk region	Belgium
	Denmark
	France
	Israel
	Luxembourg
	Netherlands
	Norway
	Spain
	Switzerland
	United Kingdom

Moderate risk region	Austria
	Cyprus
	Finland
	Germany
	Greece
	Iceland
	Ireland
	Italy
	Malta
	Portugal
	San Marino
	Slovenia
	Sweden

High risk region	Albania
	Bosnia and Herzegovina
	Croatia
	Czech Republic
	Estonia
	Hungary
	Kazakhstan
	Poland
	Slovakia
	Turkey

Very high risk region	Algeria
	Armenia
	Azerbaijan
	Belarus
	Bulgaria
	Egypt
	Georgia
	Kyrgyzstan
	Latvia
	Lebanon
	Uganda
	Lithuania
	Montenegro
	Morocco
	Republic of Moldova
	Romania
	Serbia
	Syria
	TFYR Macedonia
	Tunisia
	Ukraine
	Uzbekistan

STEP 4: Match the Points Total to the corresponding risk in the Risk Table, selecting the value for the risk region of the country of residence

Risk Table: 10-year CVD risk estimate corresponding to each total score

Points Total

Risk region	-14-13-12-11-10-9-8-7-6-5-4-3-2-1	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32
Low risk region	1 1 1 2 2 2 2 2 2 2 3	3 3 3 4 4 4 4 5 5 5 6 6 7 7 8 9 10 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27
Moderate risk region	1 1 2 2 2 2 2 2 2 3	3 3 3 4 4 4 5 5 5 6 6 7 7 8 9 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 31 33 35 37
High risk region	1 1 2 2 2 2 2 2 3 3 3	3 4 4 5 5 5 6 7 7 8 9 9 10 11 12 13 15 16 17 19 20 22 24 26 28 30 32 34 36 38 41 44 47 50 52 55 58 61 65 68 71 74 76 79
Very high risk region	3 4 4 4 5 5 5 6 6 7 8 8	9 10 11 12 13 14 15 16 18 19 21 22 24 26 28 30 32 34 36 38 41 44 47 50 52 55 58 61 65 68 71 74 76 79

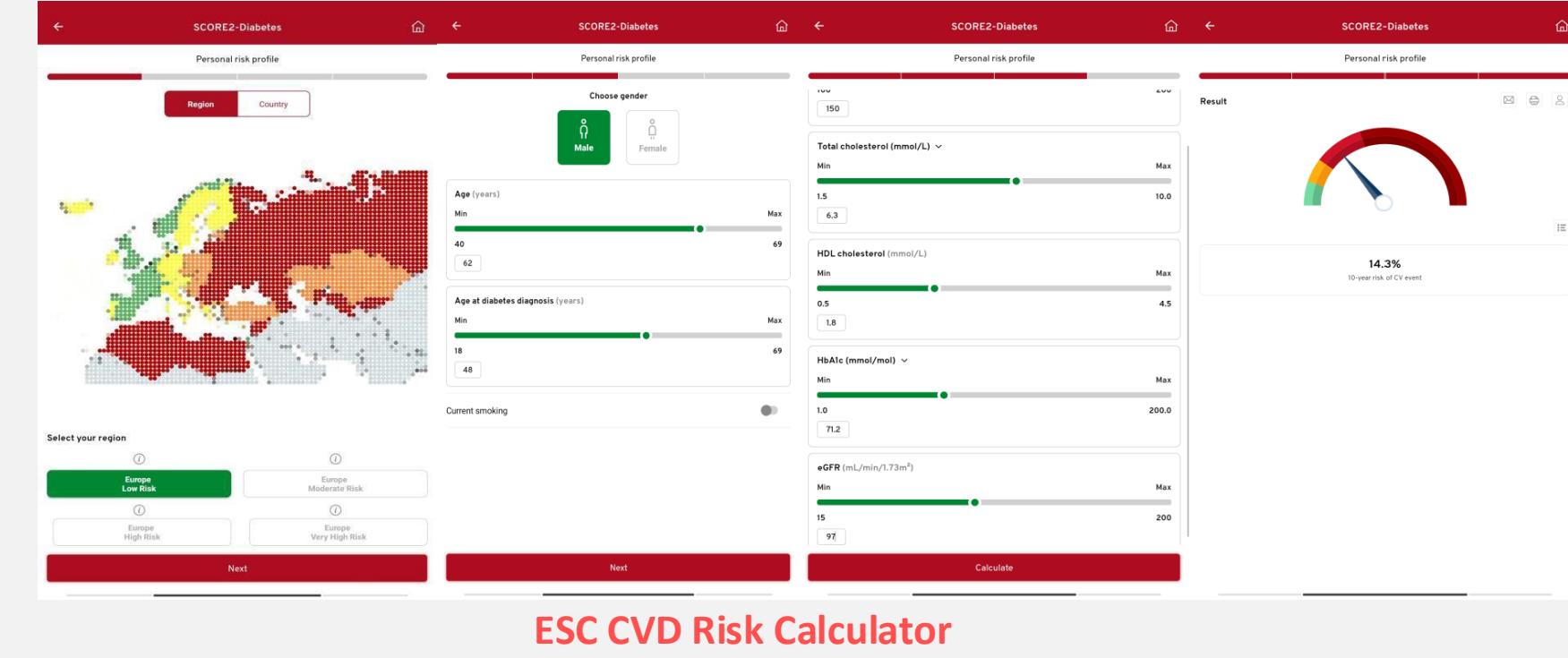
Interpretation: The risk given is the % of people with the same risk estimation, who will experience a CVD event (heart attack, stroke, or other fatal CVD event) in the next 10-years. This estimate is an approximate/simplified value based on broad risk predictor categories. A more accurate risk estimation for the precise measured risk predictors can be obtained using the full risk equation provided in the online calculator. Estimates may differ by up to 4% points.

SCORE WG. European Heart Journal (2023) 44, 2544–2556

DIABETIS

SCORE2

Controvèrsies i nous fàrmacs en el tractament de les
distípsemies

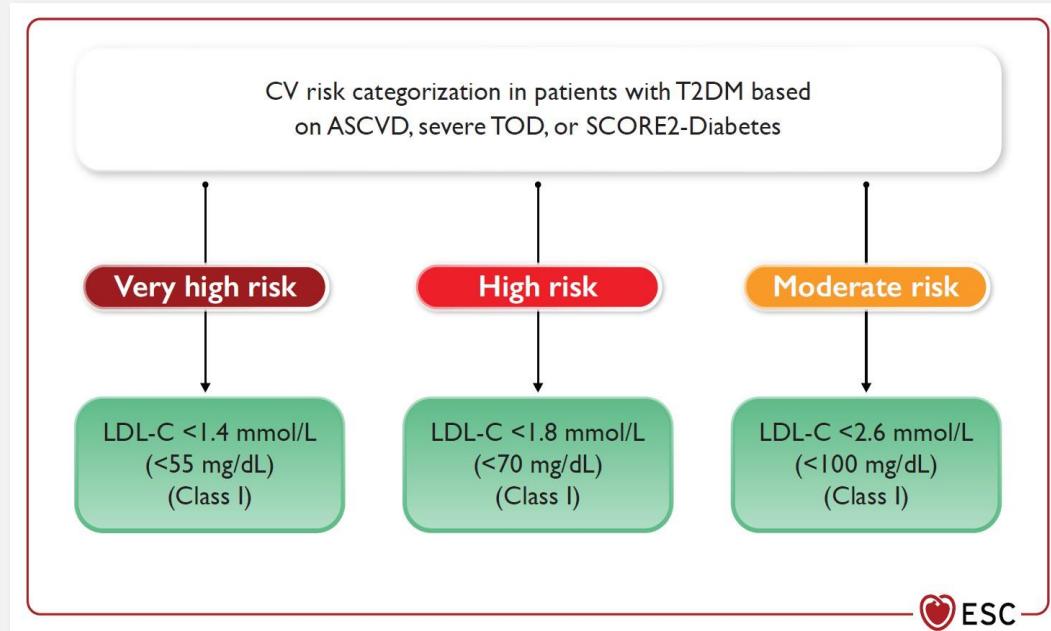


DIABETIES

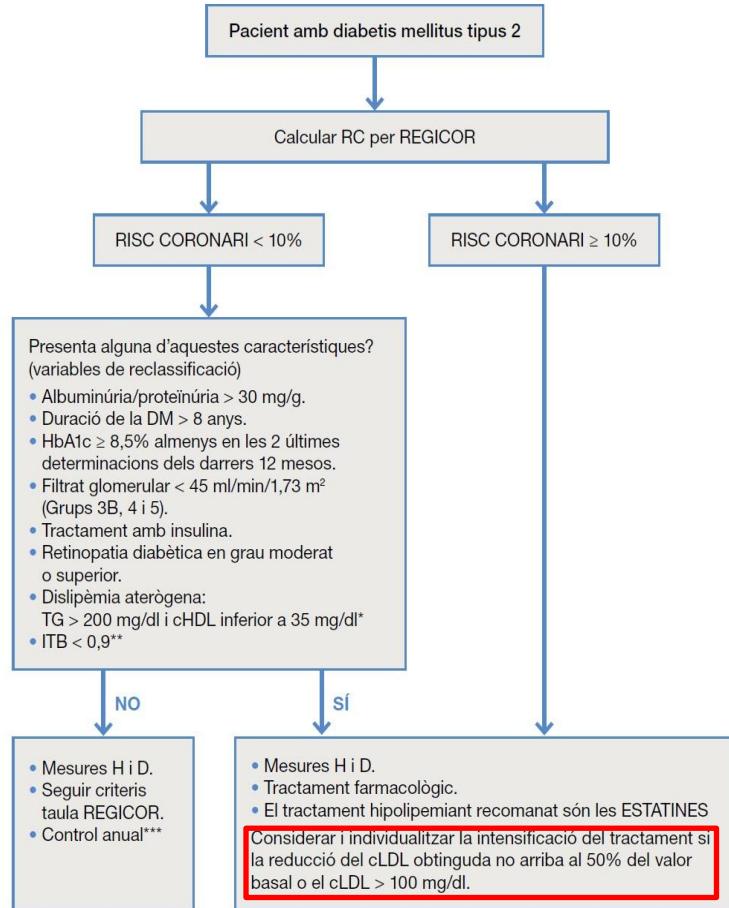
2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes

Controversies i nous fàrmacs en el tractament de les
distipermes

Riesgo CV muy alto	Pacientes con DMT2 y: EA clínicamente establecida o DOD grave o Riesgo de ECV a 10 años $\geq 20\%$ con SCORE2-Diabetes
Riesgo CV alto	Pacientes con DMT2 que no cumplen los criterios para riesgo muy alto y: Riesgo de ECV a 10 años 10 a $<20\%$ con SCORE2-Diabetes
Riesgo CV moderado	Pacientes con DMT2 que no cumplen los criterios para riesgo muy alto y: Riesgo de ECV a 10 años 5 a $<10\%$ con SCORE2-Diabetes
Riesgo CV bajo	Pacientes con DMT2 que no cumplen los criterios para riesgo muy alto y: Riesgo de ECV a 10 años $<5\%$ con SCORE2-Diabetes



European Heart Journal (2023) 44, 4043–414. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192>



Consens

Prevenció primària en diabetis mellitus tipus 2
(vegeu-ne l'algoritme)

Cal considerar i individualitzar la intensificació del tractament si la reducció del cLDL obtinguda no arriba al 50% del valor basal o el cLDL > 100 mg/dl.

Consens

Prevenció secundària

Cal considerar que en pacients de RCV molt alt (definitos en l'apartat de prevenció secundària) i per a disminuir el seu risc residual, es pot valorar una intensificació del tractament per aconseguir un objectiu de cLDL al voltant o per sota de 70 mg/dl.

Consens

En cas que hi hagi hipertriglyceridèmia ≥ 400 mg/dl, l'objectiu terapèutic és el següent:

- Colesterol no-HDL < 130 mg/dl (o < 160 mg/dl) en prevenció primària (equival a cLDL < 100 mg/dl o < 130 mg/dl, respectivament).
- Colesterol no-HDL* < 100 mg/dl en prevenció secundària (equival a cLDL < 70 mg/dl).
- Colesterol no-HDL = colesterol total - cHDL.

Franzi Sisó A, Armengol Alegre J, Baena Díez JM, Barceló Colomer E, Ciurana Misol R, Esteve Lafuente E, Fayet Pérez A, et al. Guia de lípids i risc cardiovascular. [En línia] Barcelona: Institut Català de la Salut, 2021

Classificació de les teràpies hipolipemiantes segons la intensitat de reducció del c-LDL

Tractament de baixa intensitat \downarrow cLDL (<30%)	Tractament de Moderada intensitat \downarrow cLDL (30-49%)	Tractament d'alta intensitat \downarrow cLDL (50-60%)	Tractament de molt alta intensitat \downarrow cLDL (>60%)
Simvastatina 10 mg	Atorvastatina 10-20 mg	Atorvastatina 40-80 mg	Atorvastatina 40-80 mg + Ezetimiba 10 mg
Pravastatina 10-20 mg	Rosuvastatina 5-10 mg	Rosuvastatina 20-40 mg	Rosuvastatina 20-40 mg + Ezetimiba 10 mg
Lovastatina 10-20 mg	Simvastatina 20-40 mg	Simvastatina 20-40 mg + Ezetimiba 10 mg	
Fluvastatina 40 mg	Pravastatina 40mg Lovastatina 40mg Fluvastatina XL 80 mg	Pravastatina 40 mg + Ezetimiba 10 mg	
Pitavastatina 1 mg	Pitavastatina 2 mg Simvastatina 10 mg + Ezetimiba 10 mg	Lovastatina 40 mg + Ezetimiba 10 mg	
Ezetimiba 10 mg	Pravastatina 20 mg + Ezetimiba 10 mg	Fluvastatina 80 mg + Ezetimiba 10 mg	
	Lovastatina 20 mg + Ezetimiba 10 mg	Pitavastatina 2-4 mg + Ezetimiba 10 mg	
	Fluvastatina 40 mg + Ezetimiba 10 mg	Atorvastatina 10-20 mg + Ezetimiba 10 mg	
	Pitavastatina 1 mg + Ezetimiba 10 mg	Rosuvastatin 5-10 mg + Ezetimiba 10 mg	

L. Masana, et al. Atherosclerosis 2015;
240 161-2

QUÈ FEM AMB LES HIPERTRIGLICERIDÈMIES ?

Recomendaciones sobre el tratamiento farmacológico de pacientes con hipertrigliceridemia

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda el tratamiento con estatinas como medicamento de primera elección para la reducción del riesgo de ECV en personas con alto riesgo e hipertrigliceridemia (triglicéridos > 2,3 mmol/l [200 mg/dl]) ⁵³⁴⁻⁵³⁶	I	A
Para los pacientes que toman estatinas y están en el objetivo de cLDL con triglicéridos > 2,3 mmol (200 mg/dl), se puede considerar el fenofibrato o el bezafibrato ⁵³⁴⁻⁵³⁶	IIb	B
Para los pacientes con riesgo alto (o superior) y triglicéridos > 1,5 mmol/l (135 mg/dl) pese al tratamiento con estatinas y los cambios en el estilo de vida, se puede considerar los AGP omega 3 (icosapentano de etilo 2 × 2 g/día) en combinación con estatinas ⁸⁴	IIb	B

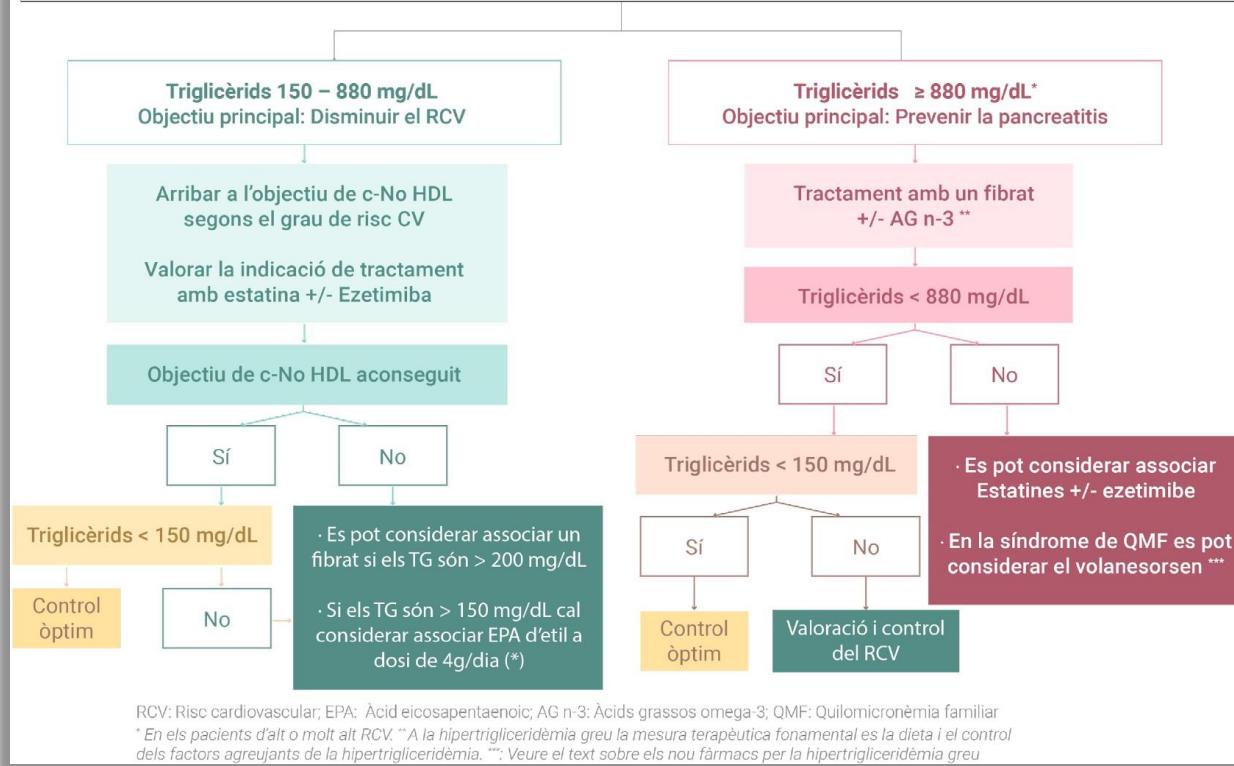
©ESC 2021

Grau de recomanació	Recomanació
C	Es recomana iniciar el tractament farmacològic en pacients amb nivells de TG superiors a 1.000 mg/dl (o 10 mmol/l) per reduir el risc de pancreatitis.
A	Els fibrats són el tractament d'elecció per reduir els nivells de TG en pacients amb hipertriglyceridèmia.
A	El fàrmac d'elecció és el gemfibrozil 600 mg/12 h.
Consens	Quan es necessiti un tractament combinat, cal considerar com a pauta preferent l'associació d'estatines i fenofibrat.



Tractament farmacològic de la hipertriglyceridèmia

Controvèrsies i nous fàrmacs en el tractament de les dislipèmies



Lluís Masana, Cristina Soler,
XULA [Editors científics].
**Guia clínica sobre el maneig
de les dislipèmies per la prevenció
cardiovascular.** Girona: Xarxa d'Unitats de Lípids de Catalunya, 2022.
<https://lipidsxula.wixsite.com/website>

De la teoria a la pràctica



RCV molt alt

RCV molt alt

Edad

70 anys

HTA

Si. 148/92

IMC

Tractament

24,5 kg/m²

Lisinopril 20 mg/d

DM

No

Fumador

Si

Perfil lipídic

c-total **236 mg/dl**

c-LDL **159 mg/dl**

c-HDL **42 mg/dl**

TG **145 mg/dl**



RCV alt

RCV alt

Edad

55 anys

IMC

32,2 kg/m²

DM

Si (>10 anys)

Fumador

Si

Perfil lipídic

c-total **233 mg/dl**

c-LDL **155 mg/dl**

c-HDL **44 mg/dl**

TG **170 mg/dl**



PS

PS

Edad

58 anys

IMC

26,2 kg/m²

DM

No

Fumador

Malaltia actual IAM

Perfil lipídic

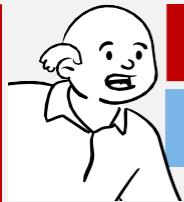
c-total **210 mg/dl**

c-LDL **142 mg/dl**

c-HDL **40 mg/dl**

TG **138 mg/dl**

De la teoria a la pràctica



Ator 80 + EZT

Simva 20 - 40

Edad	HTA
70 anys	Si. 148/92
IMC	Tractament
24,5 kg/m²	Lisinopril 20 mg/d
DM	
No	
Fumador	
Sí	

Perfil lipídic

c-total **236 mg/dl**
c-LDL **159 mg/dl**
c-HDL **42 mg/dl**
TG **145 mg/dl**



Ator 80

Ator 40

Edad	HTA
55 anys	Si. 138/85
IMC	Tractament
32,2 kg/m²	Enalapril 20 mg/d
DM	Amlodipino 5 mg/d
Si (>10 anys)	Metformina 1-0-1
Fumador	Sitagliptina 50 mg/d
Sí	

Perfil lipídic

c-total **233 mg/dl**
c-LDL **155 mg/dl**
c-HDL **44 mg/dl**
TG **170 mg/dl**



Ator 80 + EZT

Ator 40

Edad	HTA
58 anys	Si. 134/78
IMC	Tractament
26,2 kg/m²	Enalapril 20 mg/d
DM	HCTZ 25 mg/d
No	
Fumador	Malaltia actual
No	IAM

Perfil lipídic

c-total **210 mg/dl**
c-LDL **142 mg/dl**
c-HDL **40 mg/dl**
TG **138 mg/dl**

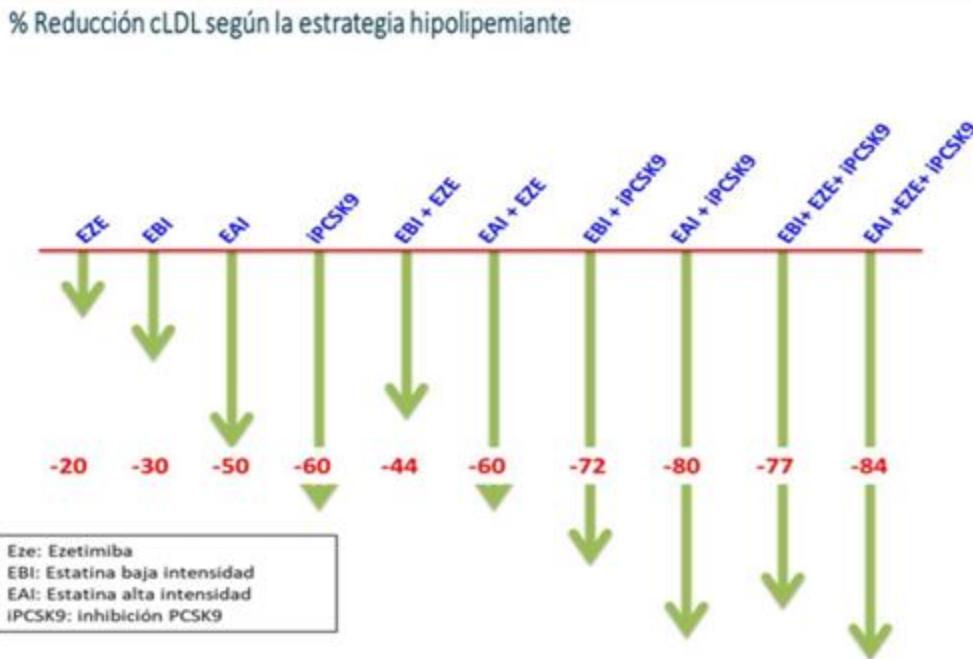


NOUS FÀRMACS HIPOLIPEMIANTS

Established lipid-lowering therapies for cardiovascular prevention Michaeli

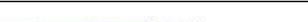
Name	MoA	Type	RoA	LDL-C	TG	MACE
Low/Medium-intensity statins	HMG-CoA-reductase inhibition, pleiotropic		1x daily, p.o.	-30%	-20%	-22%
High-intensity statins	HMG-CoA inhibition, pleiotropic		1x daily, p.o.	-50%	-40%	-15% ^a
Ezetimibe	NPC1L1 inhibition		1x daily, p.o.	-24%	-12%	-6%
Evolocumab	PCSK9 inhibition		Biweekly/monthly, s.c.	-60%	-26%	-15%
Alirocumab	PCSK9 inhibition		Biweekly/monthly, s.c.	-60%	-26%	-15%
Fibrates	PPAR α activation		1x daily, p.o.	-20%	-50%	-10%
Icosapent ethyl	TG lowering, pleiotropic		2x daily, p.o.	-6%	-20%	-25%

Michaeli DT et al. American Journal of Cardiovascular Drugs (2023) 23:477–495. <https://doi.org/10.1007/s40256-023-00594-5>



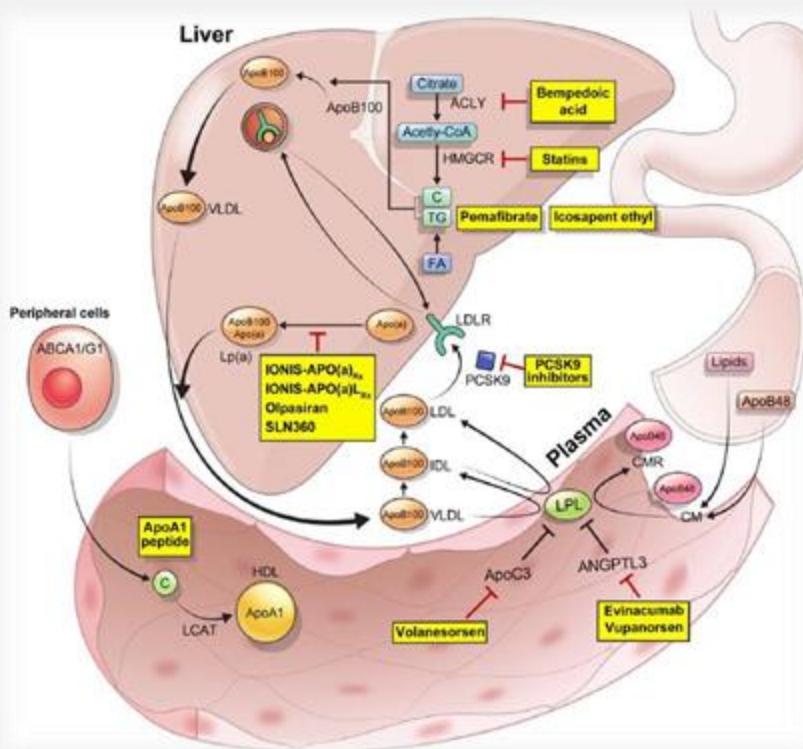
Adaptado de Marañá L, et al. Rev Esp Cardiol. 2016; 69:342-3

EMERGING PHARMACEUTICAL THERAPIES FOR THE TREATMENT OF DYSLIPIDEMIA

Name	MoA	Drug Type	Drug Class	RoA	Ended Trials	Ongoing Trials	Phase
Bempedoic acid	ATP-citrate lyase inhibition		small-molecule	1x daily, p.o.	CLEAR trials	-	
Inclisiran	PCSK9 inhibition		siRNA	semi-annual, s.c.	ORION trials	ORION-4	
Evinacumab	ANGPTL3		monoclonal antibody	1x monthly, i.v.	ELIPSE HoFH	Pediatric HeFH, sHTG	
Lomitapide	MTP inhibition		small-molecule	1x daily, p.o.	HoFH	Pediatric and pregnant patients	
Mipomersen	ApoB-100 inhibition		antisense oligo-nucleotide	1x weekly, s.c.	HoFH	Long-term safety and efficacy	
Volanesorsen	ApoC-III degradation		antisense oligo-nucleotide	weekly, s.c.	FCS, HTG	-	
Pemafibrate	Selective PPAR α modulator		small-molecule	2x daily, p.o.	Phase 1-3, PROMINENT	-	
Pelacarsen	Lp(a) lowering		antisense oligo-nucleotide	monthly, s.c.	Phase 2 dose finding	HORIZON	
DPA + EPA	TG lowering		small-molecule	2x daily, p.o.	ENHANCE-IT	-	
Olezarsen	ApoC-III degradation		antisense oligo-nucleotide	weekly, s.c.	Phase 1	sHTG, FCS	
NNC0385-0434 A	PCSK9 inhibition		a	1x daily, p.o.	Phase 1	Phase 2 dose finding	
Olpasiran	Lp(a) inhibition		siRNA	12-weekly, s.c.	Phase 1	Phase 2 dose finding	

Michaeli DT et al. American Journal of Cardiovascular Drugs (2023) 23:477–495. <https://doi.org/10.1007/s40256-023-00594-5>

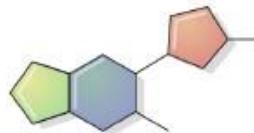
NEW, NOVEL LIPID-LOWERING AGENTS FOR REDUCING CARDIOVASCULAR RISK: BEYOND STATINS



Kim K et al. Diabetes Metab J 2022;46:517-532 . <https://doi.org/10.4093/dmj.2022.0198> pISSN 2233-6079 · eISSN 2233-6087

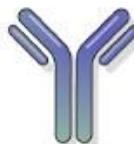
NEW, NOVEL LIPID-LOWERING AGENTS FOR REDUCING CARDIOVASCULAR RISK: BEYOND STATINS

Small molecules



- Bempedoic acid
- Pemafibrate
- Icosapent ethyl

Antibodies



- Evinacumab
- Evolocumab
- Alirocumab

ASO



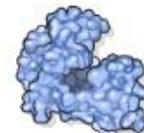
- Volanesorsen
- Vupanorsen
- IONIS-APO(a)_{RX}
- IONIS-APO(a)L_{RX}

siRNA



- Inclisiran
- Olpasiran
- SLN360

Proteins and peptides



- CSL-112

Diverse classes of lipid-lowering agents. ASO, antisense oligonucleotide; siRNA, small interfering RNA

Kim K et al. Diabetes Metab J 2022;46:517-532 .<https://doi.org/10.4093/dmj.2022.0198> pISSN 2233-6079 · eISSN 2233-

Accions: Profàrmac que inhibeix l'ATP citrat liasa. Actua a la mateixa via metabòlica que les estatines

Eficàcia: ↓ C-LDL un 18 % amb estatines i un 23% en absència d'estatines.

Impacte sobre episodis cardiovasculars: Estudi Clear OT

Efectes secundaris: Precaució a pacients amb hiperuricèmia important i gota. Controlar creatinina i transaminases.

Dosi: 1 c/d

Indicació finançada:

- Pacients amb **hipercolesterolemia familiar heterocigòtica (HFHe)** **no controlats** amb la dosi màxima de estatina + ezetimiba, o amb ezetimiba en cas d'intolerància o contraindicació a estatines.
- Pacients amb **malaltia vascular ateroescleròtica (EVA)** **no controlats** amb la dosi màxima de estatina + ezetimiba, o amb ezetimiba en cas d'intolerància o contraindicació a estatines.



Accions: Redueix síntesi de triglicèrids, és antiinflamatori, antiagregant i antioxidant



Eficàcia: ↓ triglicèrids 20%, no efectes sobre c-LDL ni c-HDL

Impacte sobre episodis cardiovasculars: Estudi Reduce-it

Efectes secundaris: ↑fibril·lació auricular (+1.4%) i d'hemorràgies lleus o moderades (+0.6%)

Dosi: 2 grams d'IPE per via oral cada 12 hores

Indicació finançada: Reducció del risc d'esdeveniments cardiovasculars a pacients adults amb diagnòstic de malaltia arterioscleròtica i amb un risc alt d'esdeveniments CV i : **en tractament optimitzat i valors de c-LDL > 40 mg/dl i ≤100 mg/dl i amb triglicèrids > 150 mg/dl malgrat el tractament amb estatines +/- altres hipolipemiant a dosis màximes tolerades.**

PROGRAMA D'HARMONITZACIÓ FARMACOTERAPÈUTICA CATSALUT



/Salut



Controvèrsies i nous fàrmacs en el tractament de les
dissípemies

Àcid bempedoic i àcid bempedoic/ezetimiba per al tractament de la hipercolesterolemia

2023

RESUM AVALUACIÓ

Programa d'harmonització
farmacoterapèutica (PHF)
harmonitzacioAPC@catsalut.cat
<http://catsalut.gencat.cat>

ACORD

- A** Medicaments d'elecció en primera línia
- B** Medicaments d'elecció en segona línia o recomanats en un subgrup de pacients
- C** Medicaments per a pacients que han exhaustit altres alternatives
- D** Medicaments sense valor terapèutic afegit

Icosapent d'etil per a la prevenció d'esdeveniments cardiovasculars en pacients amb triglicèrids elevats i risc cardiovascular alt

2023

RESUM AVALUACIÓ

Programa d'harmonització
farmacoterapèutica (PHF)
harmonitzacioAPC@catsalut.cat
<http://catsalut.gencat.cat>

ACORD

- A** Medicaments d'elecció en primera línia
- B** Medicaments d'elecció en segona línia o recomanats en un subgrup de pacients
- C** Medicaments per a pacients que han exhaustit altres alternatives
- D** Medicaments sense valor terapèutic afegit

Así es la vacuna del colesterol que ha aprobado Sanidad: ¿cómo funciona y a quién va dirigida?

El fármaco marcará "un antes y un después", señala el presidente de Novartis España, Jesús Ponce

DOS PINCHAZOS AL AÑO

Llega a España la 'vacuna contra el colesterol': así es el primer y único tratamiento de su clase

Sanidad financia desde hoy Leqvio, la inyección de ARN mensajero que reduce el colesterol

La 'inyección' de ARN contra el colesterol, que ni es una vacuna ni es para todos los pacientes

Accions: ARN d'interferència (siARN) que bloqueja la traducció de l'ARNm a la proteïna PCSK9.

Eficàcia: ↓ c-LDL 50%, + estatines HI 75%.

Impacte sobre episodis cardiovasculars: No hi ha dades

Efectes secundaris: Lleus al lloc de la punxada.

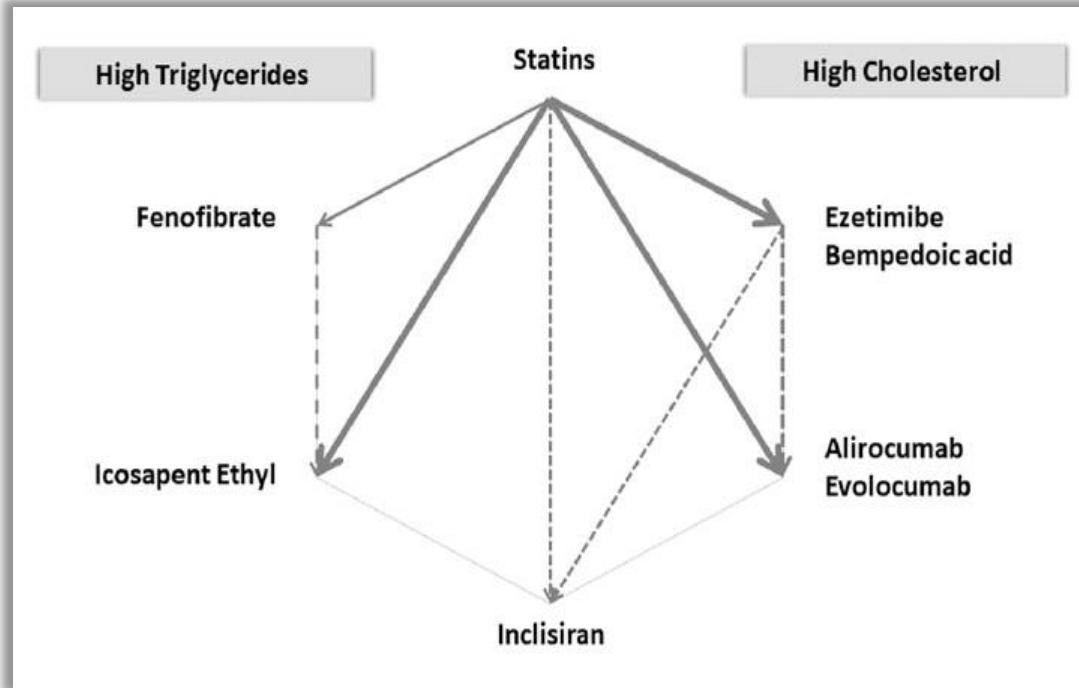
Dosi: Medicament de prescripció, dispensació i administració hospitalàries.



Indicació finançada:

1. Pacients amb **HFHe** no controlats (c-LDL >100 mg/dL) amb la dosi màxima tolerada d'estatines (sola o en combinació amb ezetimiba)
2. Pacients amb **malaltia cardiovascular estableerta** (cardiopatia isquèmica, malaltia cerebrovascular isquèmica o malaltia arterial perifèrica) no controlats(c-LDL >100 mg/dL) amb la dosi màxima tolerada d'estatines (sola o en combinació amb ezetimibe)
3. Qualsevol dels pacients dels grups anteriors que siguin intolerants a les estatines o en què les estatines estan contraindicades i el c-LDL >100 mg/dl.

LIPID LOWERING COMBINATION THERAPY: FROM PREVENTION TO ATHEROSCLEROSIS PLAQUE TREATMENT



Massana LI, Plana N et al. Pharmacological Research 190 (2023) 106738

$\geq 50\%$ LDL-C reduction and LDL-C <55 mg/dL
(or non-HDL-C <85 mg/dL) on maximally-tolerated statin therapy[†]

YES

NO

1. Evaluate and optimize lifestyle modifications, adherence to guideline-recommended statin therapy, risk factor control, and SASEs
2. Increase to high-intensity statin therapy, if not already taking[†]

$\geq 50\%$ LDL-C reduction and LDL-C <55 mg/dL
(or non-HDL-C <85 mg/dL) on maximally-tolerated statin therapy[†]

YES

NO

Consider the following as the initial nonstatin agent and addition of other agents as needed to achieve desired reduction of LDL-C^{‡§}

Decision for no additional medication

1
Consider ezetimibe and/or PCSK9 mAb

2
May consider bempedoic acid or inclisiran^{‡§}

$\geq 50\%$ LDL-C reduction and LDL-C <55 mg/dL
(or non-HDL-C <85 mg/dL) on maximally-tolerated statin therapy[†]

YES

NO

1. Referral to lipid specialist
2. Referral to RD/RDN

Monitor adherence to lifestyle modifications, medications, and LDL-C response to therapy, if persistent hypertriglyceridemia,^{**}
refer to the 2021 ACC ECDP on Management of Hypertriglyceridemia^{††}

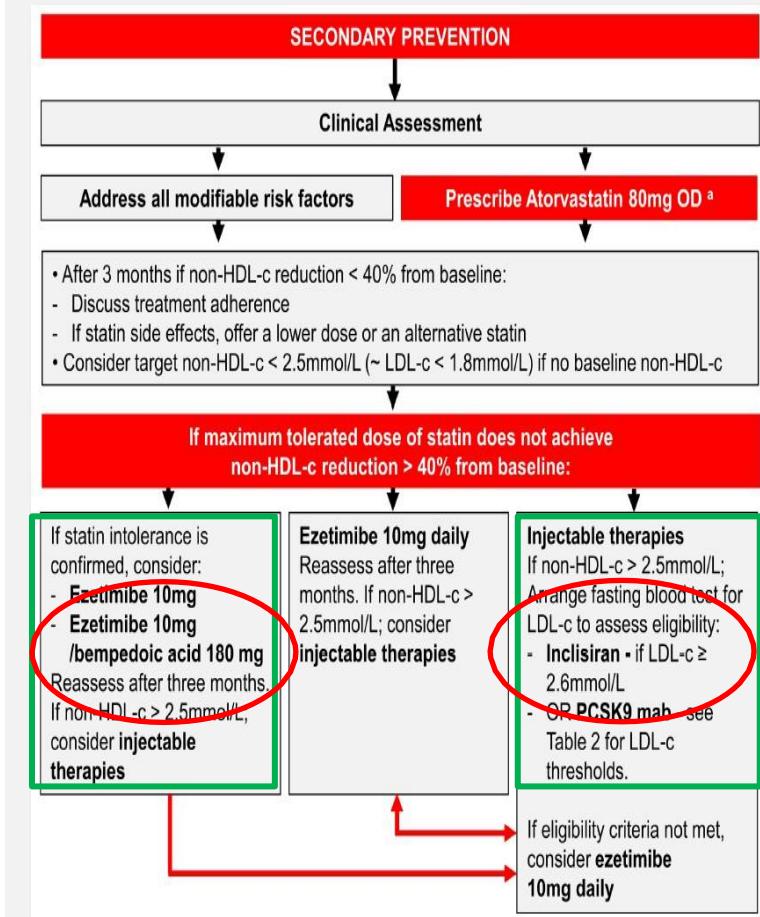
NOUS FÀRMACS HIPOLIPEMIANTS A LES GUIES

2022 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Nonstatin Therapies for LDL-Cholesterol Lowering in the Management of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk

Lloyd-Jones et al. JACC. Vol. 80, NO. 14, 2022.
October 4, 2022:1366–1418

ELS NOUS FÀRMACS HIPOLIPEMIANTS A LES GUIES

National Institute
for Health and Care
2022



Cegla!J. Heart 2022;0:1–7. doi:10.1136/heartjnl-2022-321414

2023 ESC GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASE IN PATIENTS WITH DIABETES

Lípidos y diabetes – Sección 5.5

Se recomienda un inhibidor de la PCSK9 en pacientes con muy alto riesgo CV, con niveles de c-LDL persistentemente por encima de los objetivos a pesar del tratamiento con la dosis máxima de estatinas tolerada, en combinación con ezetimiba o en pacientes con intolerancia a las estatinas

I

A

Si el tratamiento con estatinas no se tolerase a ninguna dosis (incluso tras reexposición), se debe considerar añadir un inhibidor de la PCSK9 a la ezetimiba.

IIa

B

Si el tratamiento con estatinas no se tolerase en ninguna dosis (incluso tras reexposición), se debe considerar la ezetimiba.

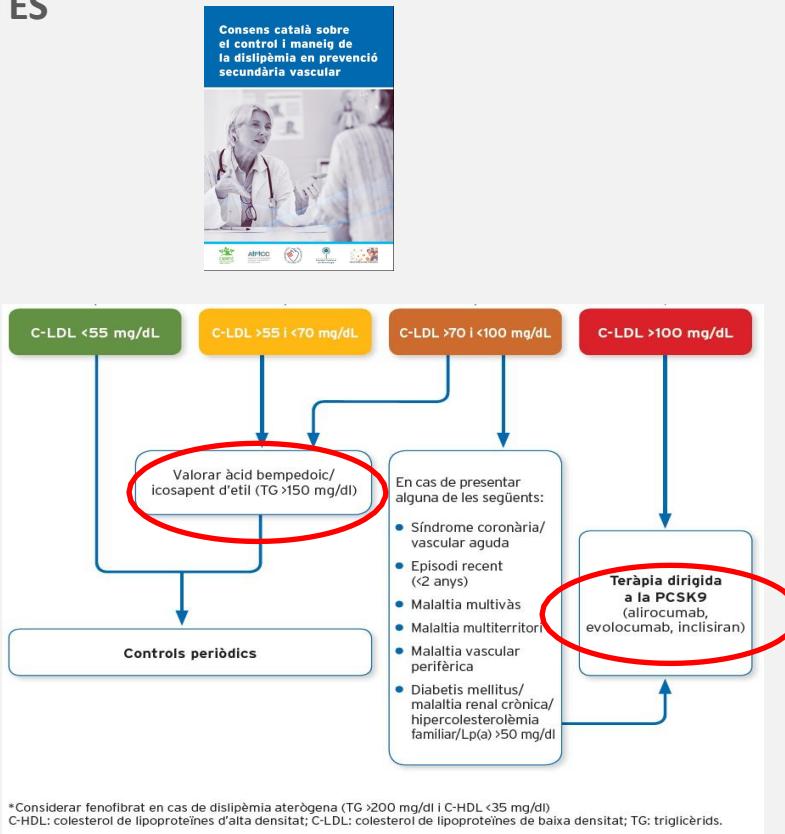
IIa

C

se pueden considerar las dosis altas de icosapento de etilo (2 g dos veces al día) en combinación con una estatina en pacientes con hipertrigliceridemia.

b

B



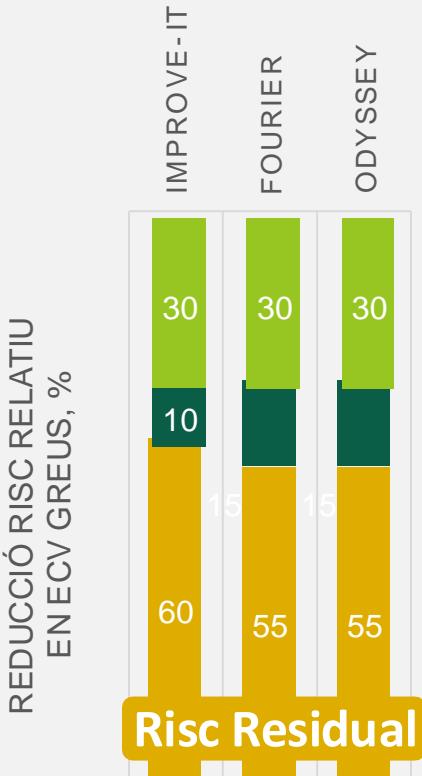
05

ALTRES DIANES TERAPÈUTIQUES

ALTRES DIANES TERAPÈUTIQUES

Tractament hipolipemiant i risc cardiovascular residual

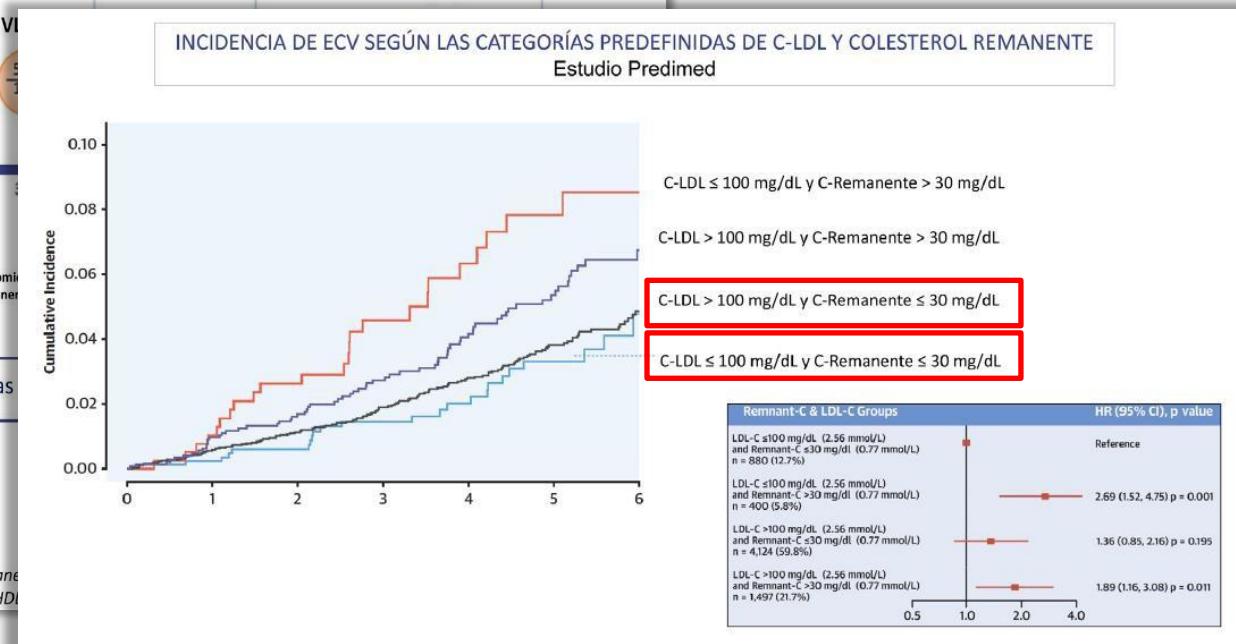
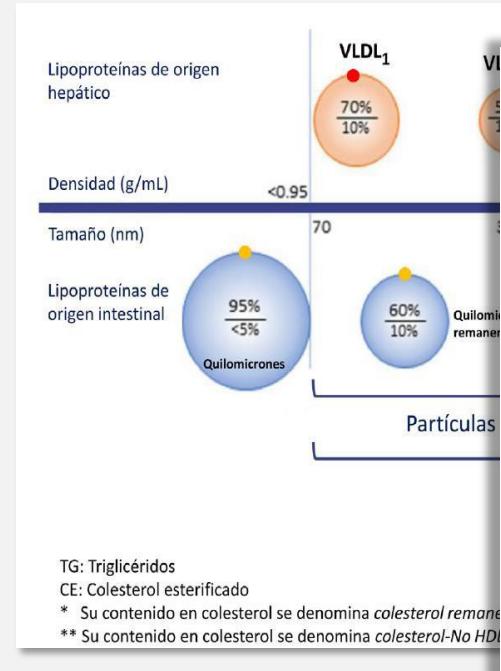
Controvèrsies i nous fàrmacs en el tractament
de les dislipèmies



ALTRES DIANES TERAPÈUTIQUES

Colesterol romanent, risc vascular i prevenció de l'arterioesclerosi

Controvèrsies i nous fàrmacs en el tractament de les dislipèmies

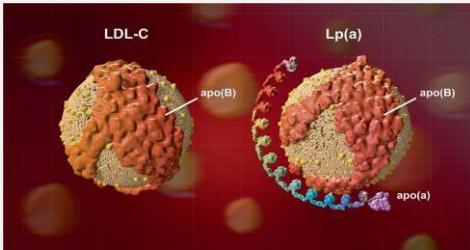


Ginsberg HN et al. Eur Heart J. 2021;42:4791---806, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehab551.16>

Castaner O et al. J Am Coll Cardiol. 2020;76:2712---24.38

ALTRES DIANES TERAPÈUTIQUES

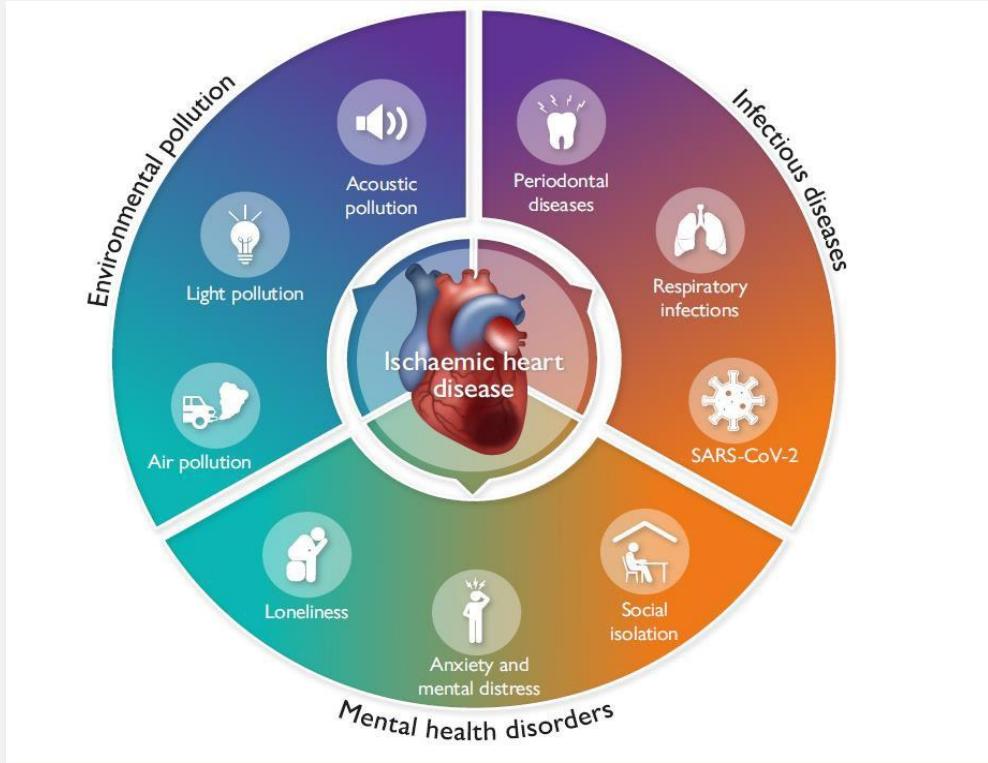
Lipoproteína (a)



- És FRCV independent
- Es recomana determinar Lp(a) una vegada
- Determinar en:
 - pacients amb ECV prematura
 - hipercolesterolemia familiar
 - pobra resposta al tractament amb estatines
 - estenosis aòrtica calcificada
 - esdeveniments isquèmics recurrents
 - familiars de pacients amb Lp(a) elevada
- Pot ser útil en risc intermedi per ajudar a prendre decisions

Exposome in ischaemic heart disease: beyond traditional risk factors

Controvèrsies i nous fàrmacs en el tractament
de les dislipèmies

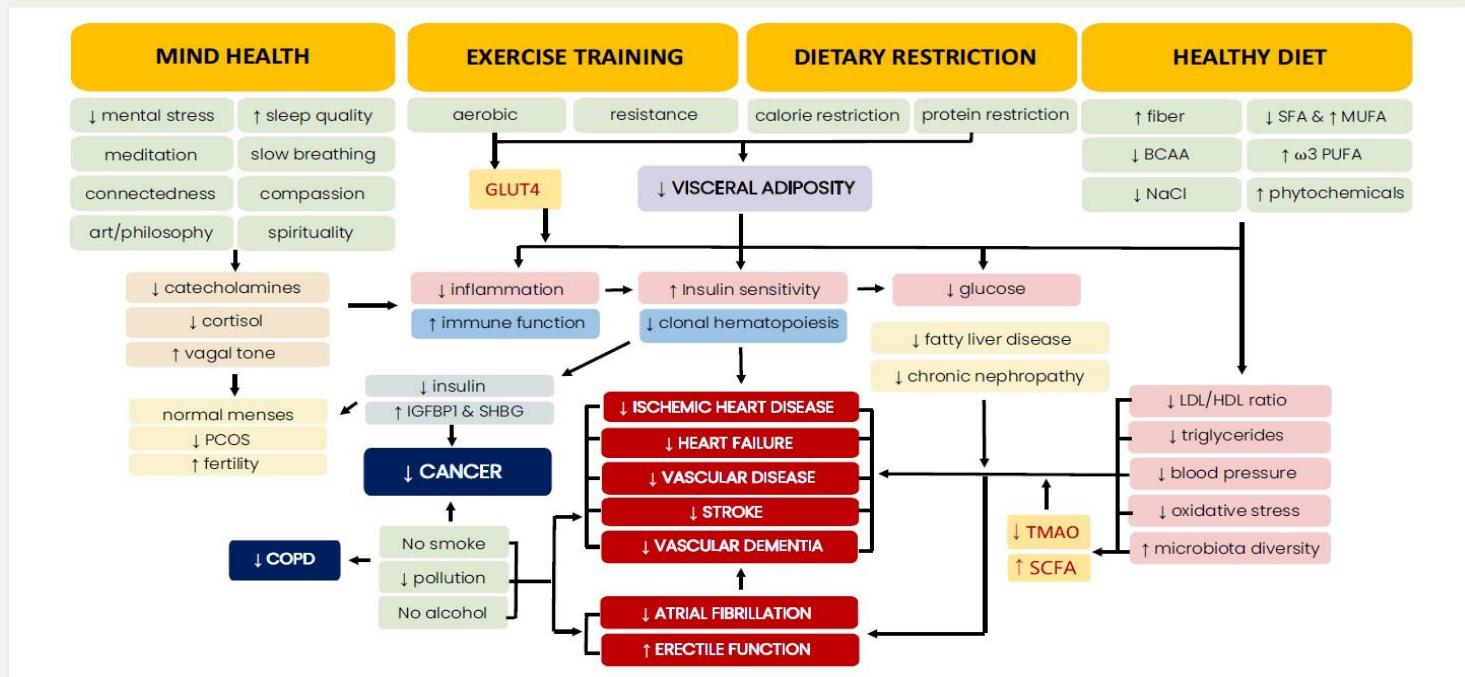


European Heart Journal (2024) 45, 419–438
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae001>

ALTRES DIANES TERAPÈUTIQUES

Ten tips for promoting cardiometabolic health and slowing cardiovascular aging

Controvèrsies i nous fàrmacs en el tractament de les dislipèmies



Maria L. Cagigas et al. European Heart Journal (2023) 00, 1–4. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad853>



CAMFiC

societat catalana de medicina
familiar i comunitària



Generalitat
de Catalunya

/Salut

CAMFiC
societat catalana de medicina
familiar i comunitària