



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



Generalitat
de Catalunya

/Salut

ÍNDEX

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

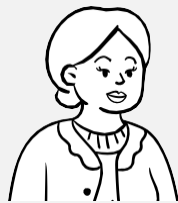


Edad **70 anys**
IMC **24,5 kg/m²**
DM **No**
Fumador **Sí**

HTA **Si. 148/92**
Tractament **Lisinopril 20 mg/d**

Perfil lipídic

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



Edad **55 anys**
IMC **32,2 kg/m²**
DM **Sí (> 10 anys)**
Fumador **Sí**

HTA **Si. 138/85**
Tractament **Enalapril 20 mg/d**
Amlodipino 5 mg/d
Metformina 1-0-1
Sitagliptina 50 mg/d

Perfil lipídic

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

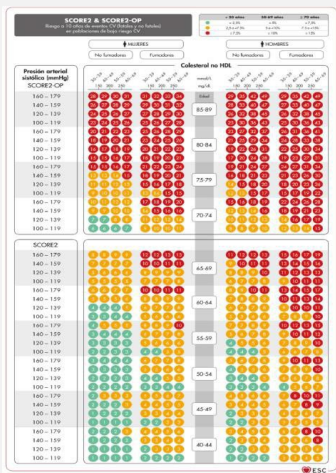


Edad **58 anys**
IMC **26,2 kg/m²**
DM **No**
Fumador **No**

HTA **Si. 134/78**
Tractament **Enalapril 20 mg/d**
HCTZ 25 mg/d
Malaltia actual **IAM**

Perfil lipídic

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



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.

DM1 with target organ damage,* 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 DM1 without target organ damage,* with DM1 duration ≥ 10 years or another additional risk factor.

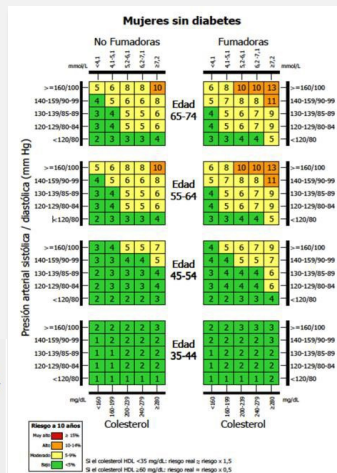
Moderate CKD (eGFR 30–59 mL/min/1.73 m²).
A calculated SCORE $\geq 5\%$ and <10% for 10-year risk of fatal CVD.

Moderate-risk

Young patients (T1DM <35 years; T2DM <50 years) with DM1 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.



Salut/ Institut Català de la Salut

Guia de lípids i risc cardiovascular

Generalitat de Catalunya



Amb quins criteris iniciem tractament farmacològic?

Són els mateixos en totes les guies?

Totes les guies fixen objectius de c-LDL?

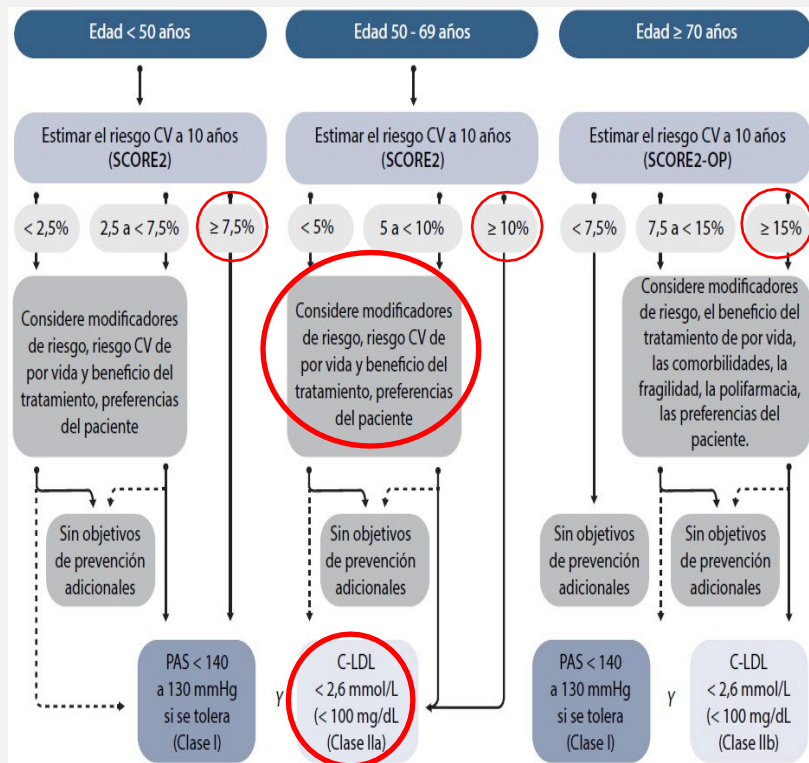
I si és així. Són els mateixos?

01

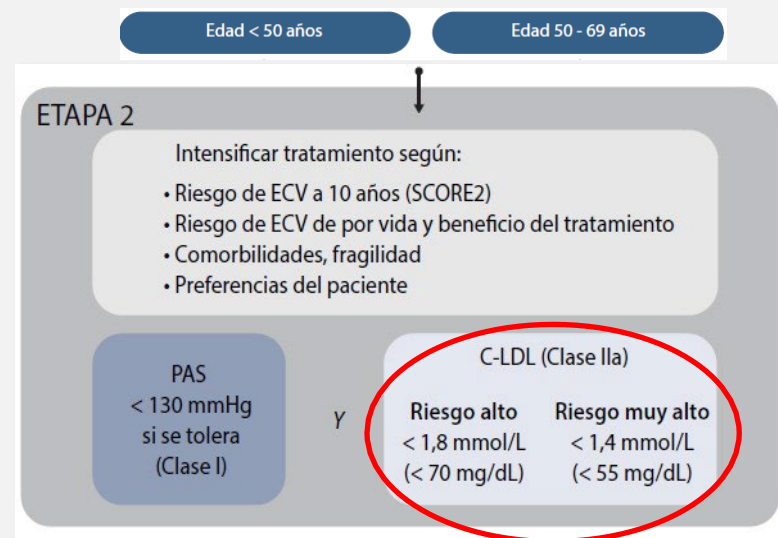
PREVENCIÓ PRIMÀRIA

PREVENCIÓ PRIMÀRIA

Controvèrsies i nous fàrmacs en el tractament de les dislipèmies



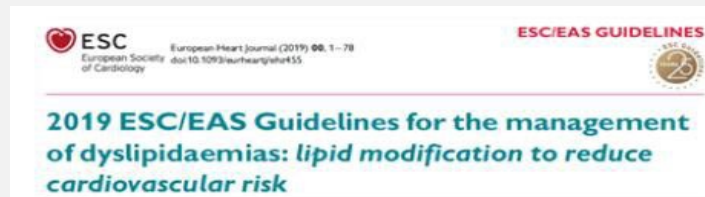
<50 anys	50-69 anys	≥ 70 anys
<2,5%	<5%	<7,5%
2,5% a <7,5%	5% a <10%	7,5% a <15%
≥ 7,5%	≥ 10%	≥ 15%



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 + □ ≥50%	< 85 mg/dL	< 65 mg/dL
Alt	< 70 mg/dL + □ ≥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
	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
	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 condition (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



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

PREVENCIÓ PRIMÀRIA

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

LDL INICIAL mg/dl (mmol/l)	% RED LDL <100 (2,59)	% RED LDL <70 (1,81)	% RED LDL <55 (1,42)	EZ	F40	L20	P1	P20	S10	A10	R0	L40	P2	P40	A20	L80	P4	R6	S40	R10+EZ	L20+EZ	P1+EZ	P20+EZ	S10+EZ	A40	R10	A10+EZ	R10+EZ	L40+EZ	P2+EZ	P40+EZ	S20+EZ	A20+EZ	L80+EZ	P4+EZ	R6+EZ	S40+EZ	A80	R20	A40+EZ	R10+EZ	R0	A80+EZ	R20+EZ				
390(10,10)	74	82	86																																													
380(9,84)	74	81	85																																													
370(9,58)	73	81	85																																													
350(9,06)	71	80	84																																													
330(8,46)	70	79	83																																													
320(8,20)	69	78	83																																													
300(7,77)	67	77	82																																													
295(7,64)	66	76	81																																													
290(7,51)	65	76	81																																													
285(7,38)	65	75	81																																													
280(7,25)	64	75	80																																													
275(7,12)	64	74	80																																													
270(6,99)	63	74	80																																													
265(6,86)	62	73	79																																													
260(6,73)	61	73	79																																													
255(6,60)	61	72	78																																													
250(6,47)	60	72	78																																													
245(6,34)	59	71	77																																													
240(6,22)	58	71	77																																													
235(6,09)	57	70	76																																													
230(5,96)	56	69	76																																													
225(5,83)	55	69	75																																													
220(5,70)	54	68	75																																													
215(5,57)	53	67	74																																													
210(5,44)	52	67	74																																													
205(5,31)	51	66	73																																													
200(5,18)	50	65	72																																													
195(5,06)	49	64	72																																													

Controvèrsies i nous fàrmacs en el
tractament de les dislipèmies

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

PREVENCIÓ PRIMÀRIA

Salut / Institut Català de la Salut

Guia de
lípid i risc
cardiovascular

Generalitat
de Catalunya

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'estatines 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.

Controvèrsies i nous fàrmacs en el
tractament de les dislipèmies

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 lípid i risc cardiovascular. [En línia] Barcelona: Institut Català de la Salut, 2021



Hipercolesterolèmia i prevenció primària. Indicacions de tractament farmacològic

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

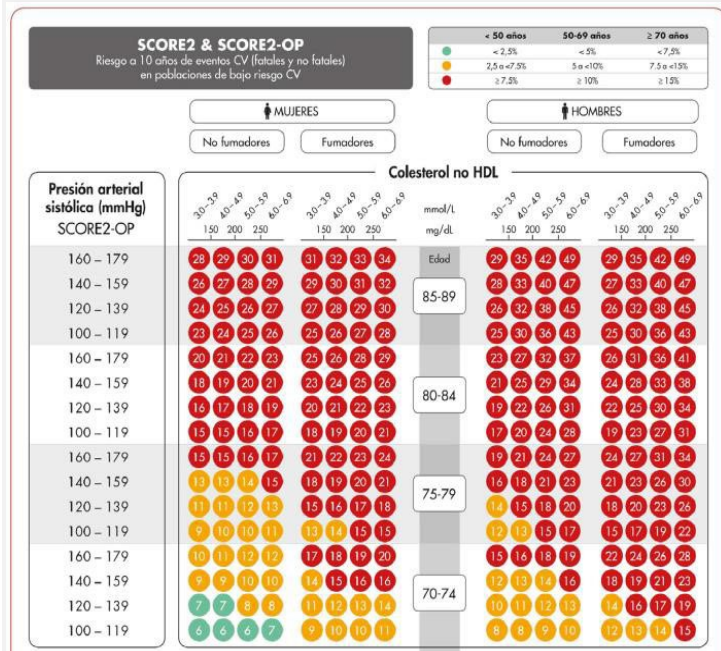
* Individualitzar en diverses situacions de DM, MRC, si ITB $\leq$ 0,9, antecedents familiars de cardiopatia isquèmica precoç...

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

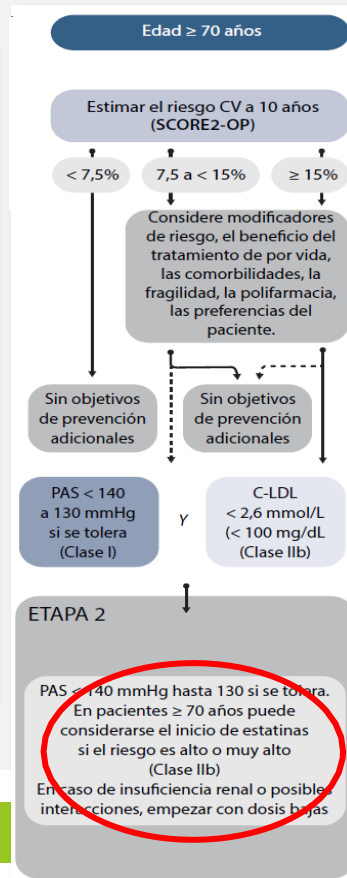
PREVENCIÓ PRIMÀRIA

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

Controvèrsies i nous fàrmacs en el tractament de les dislipèmies



La majoria dels > 75 anys són de molt alt RCV



Grau de recomanació	Recomanació
C	Es pot considerar individualment l'opció de tractar amb estatines en prevenció primària les persones entre 74 i 84 anys amb hipercolesterolèmia i d'altres FRCV, especialment si són diabètics.
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.

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

**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

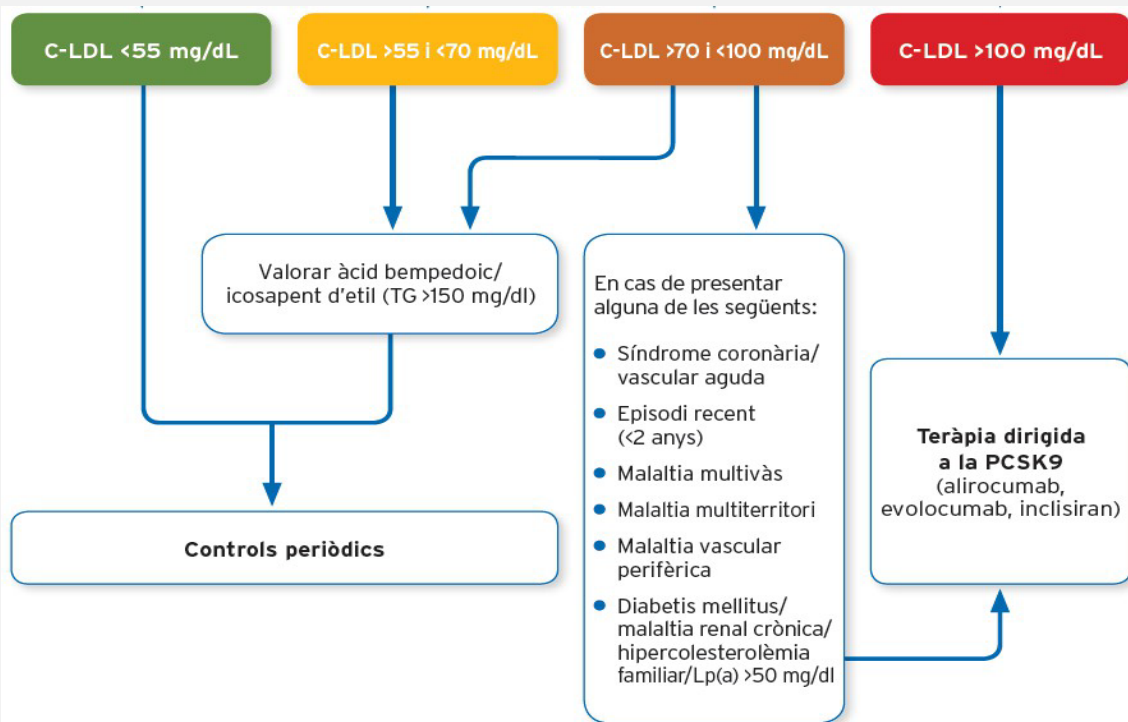
C-LDL >55 i <70 mg/dL

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 prevenció secundària vascular



*Considerar fenofibrat en cas de dislipèmia aterògena (TG >200 mg/dl i C-HDL <35 mg/dl)
C-HDL: colesterol de lipoproteïnes d'alta densitat; C-LDL: colesterol de lipoproteïnes de baixa densitat; TG: triglicèrids.

PREVENCIÓ SECUNDÀRIA

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

Salut

Guia de
lípid i risc
cardiovascular

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'estatines 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 recorrents (> 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 ml/min/1,73 m² o QAC ≥ 30 mg/g.
- Hipercolesterolèmia 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.

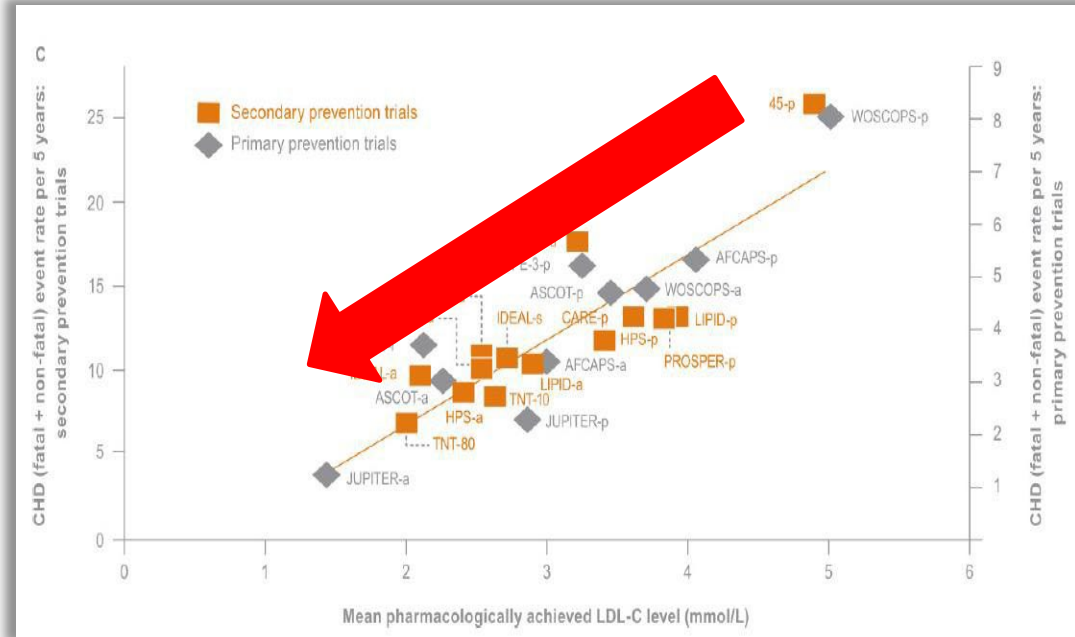
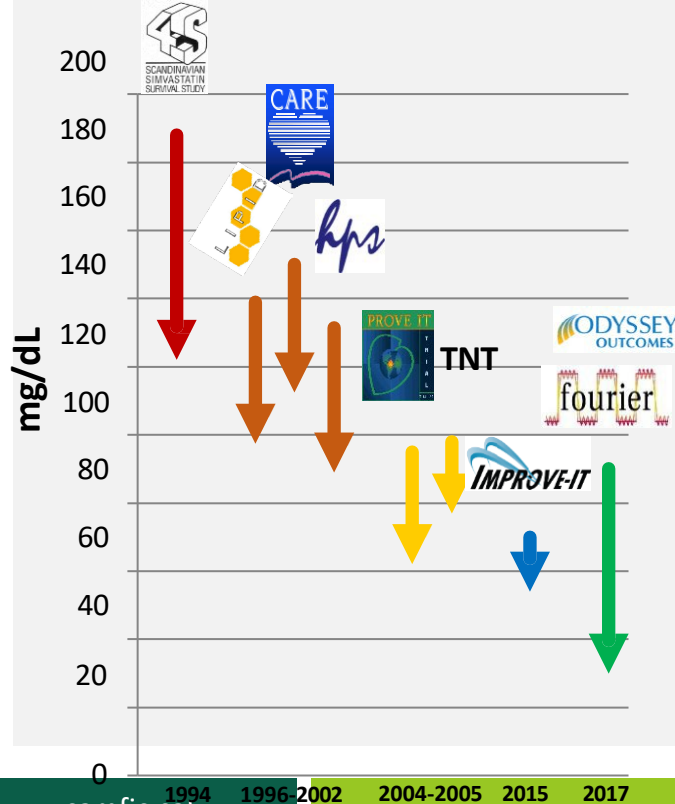
Franzi Sisó A, Armengol Alegre J, Baena Díez JM, Barceló Colomer E, Ciurana Misol R, Esteve Lafuente E, Fayet Pérez A, et al. Guia de lípid i risc cardiovascular. [En línia] Barcelona: Institut Català de la Salut, 2021

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
dislipèmies



I COM MÉS AVIAT MILLOR!!!! (en PS)

PREVENCIÓ SECUNDÀRIA

Objectius: evidència

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 death, 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?



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



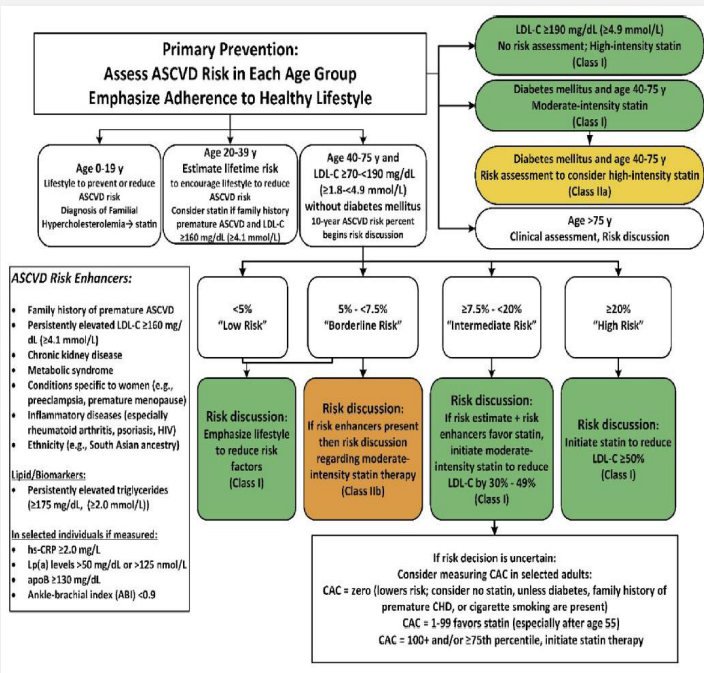
Objectius terapèutics

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 llindar 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 llindar de reducció del C-LDL**.

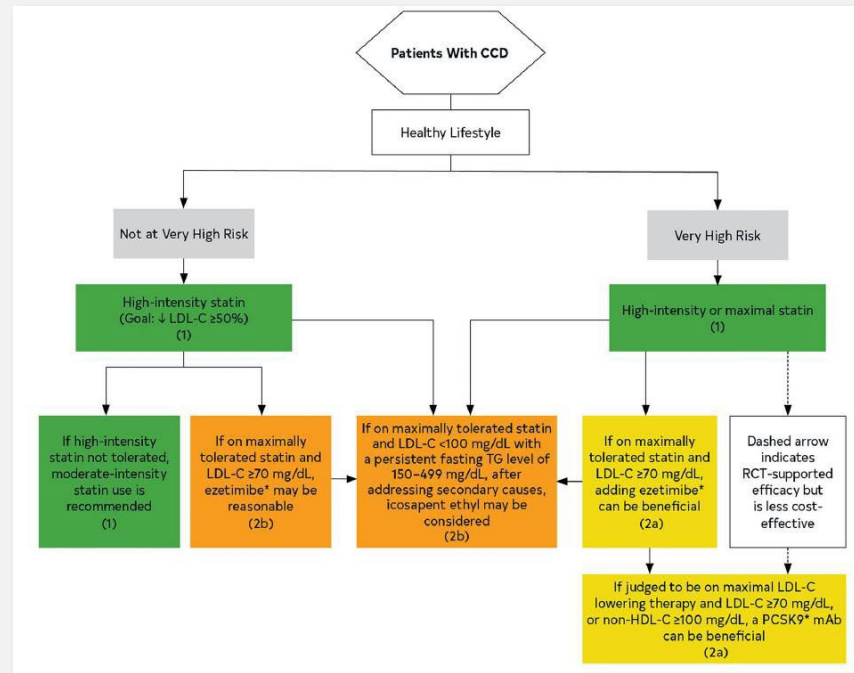
Sembla raonable que, per una banda, s'han de fer esforços per aconseguir una **reducció superior al 50%** respecte als valors basals **de C-LDL** en la majoria de pacients amb MVA i arribar als nivells de C-LDL més baixos possibles.

PREVENCIÓ SECUNDÀRIA

Altres guies



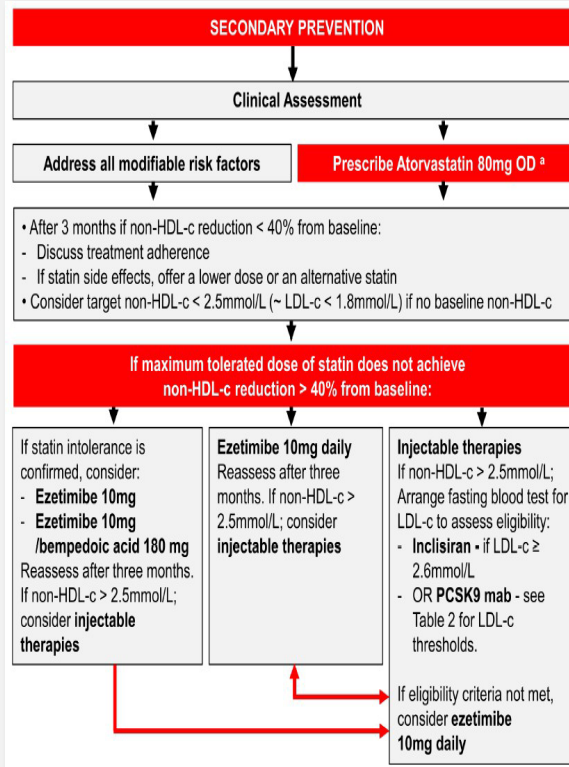
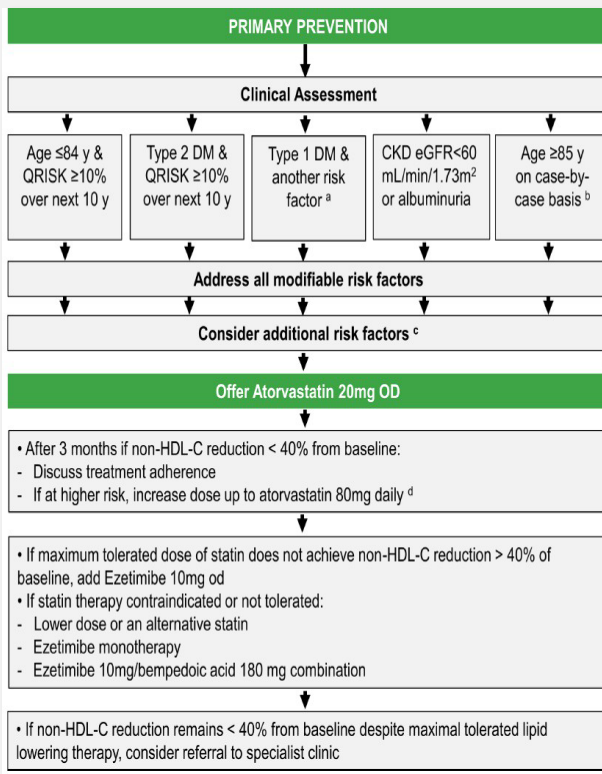
2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease



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

PREVENCIÓ SECUNDÀRIA

Altres guies



**National Institute
for Health and Care
2022**

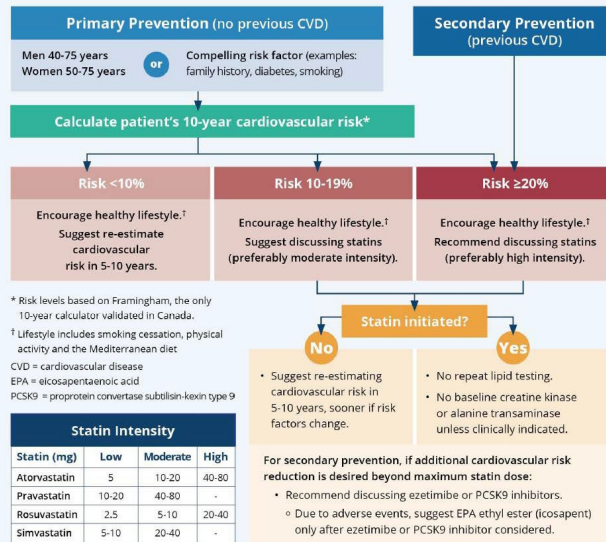
Cegla J. Heart 2022;0:1-7
Doi:10.1136/heartjnl-2022-321414

PEER Simplified Lipid Guideline 2023: Summary

Simplified approach Shared decision making Reduce unnecessary testing

Treatment Algorithm

(Excludes familial hypercholesterolemia)



Canadà 2023

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%

Can Fam Physician 2023;69:675-86 (Eng), e189-201 (Fr).

DOI: 10.46747/cfp.6910675

03

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)	100-119	-1	-1	-1	
	120-139	1	1	1	
	140-159	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	
	≥70	9	8	7	
eGFR (ml/min/1.73m ²)	30-44	9	8	7	
	45-59	5	5	4	
	60-69	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 Libya 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																																																		
Risk region	Points Total																																																	
	-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	2	3	3	3	3	4	4	4	4	5	5	5	6	6	7	7	7	8	9	9	10	10	11	12	13	14	15	15	17	18	19	20	21	23	24	26	27			
Moderate risk region	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	3	3	3	3	4	4	5	5	5	6	6	7	7	8	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	27	29	31	33	35	37		
High risk region	1	1	2	2	2	2	2	3	3	3	4	4	5	5	6	6	7	7	8	8	9	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	24	26	28	31	32	34	37	40	44	47	50	54	57	61	65
Very high risk region	3	4	4	5	5	5	6	6	7	8	8	9	10	10	11	11	12	13	14	15	16	18	19	21	22	24	26	28	30	32	34	36	39	41	44	47	50	52	55	58	61	65	68	71	74	78	82	87	91	96

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. EuropeanHeart Journal(2023) 44, 2544–2556

DIABETIS

SCORE2

SCORE2-Diabetes

Personal risk profile

Region Country



Select your region

Europe Low Risk

Europe Moderate Risk

Europe High Risk

Europe Very High Risk

Next

SCORE2-Diabetes

Personal risk profile

Choose gender

Male Female

Age (years)

Min Max

40 69

62

Age at diabetes diagnosis (years)

Min Max

18 69

48

Current smoking

Next

SCORE2-Diabetes

Personal risk profile

150

Total cholesterol (mmol/L)

Min Max

1.5 10.0

6.3

HDL cholesterol (mmol/L)

Min Max

0.5 4.5

1.8

HbA1c (mmol/mol)

Min Max

1.0 200.0

71.2

eGFR (mL/min/1.73m²)

Min Max

15 200

97

Calculate

SCORE2-Diabetes

Personal risk profile

Result



14.3%

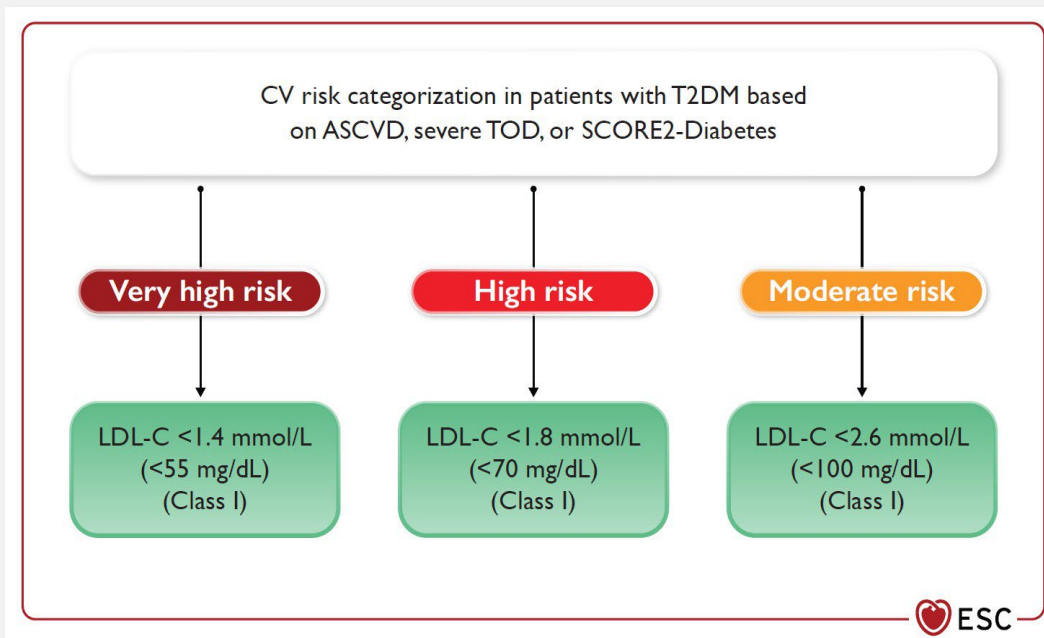
10-year risk of CV event

ESC CVD Risk Calculator

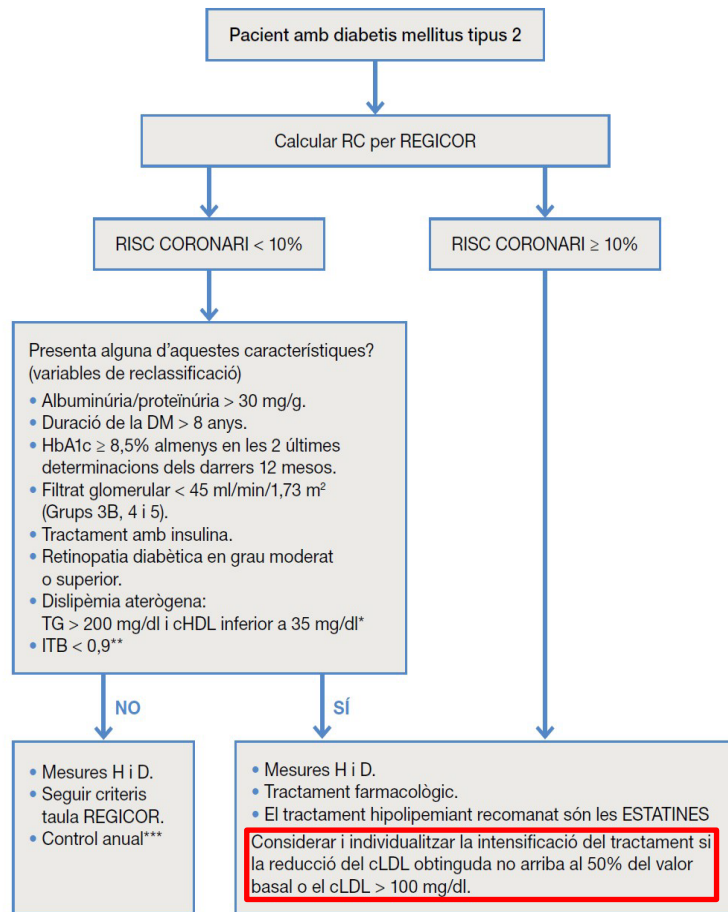
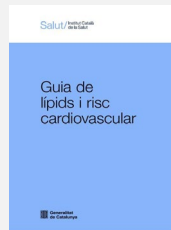
DIABETIES

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

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	Prevençió 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	Prevençió secundària Cal considerar que en pacients de RCV molt alt (definitos en l'apartat de prevençió 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 hipertrigliceridèmia ≥ 400 mg/dl, l'objectiu terapèutic és el següent: • Colesterol no-HDL < 130 mg/dl (o < 160 mg/dl) en prevençió primària (equival a cLDL < 100 mg/dl o < 130 mg/dl, respectivament). • Colesterol no-HDL* < 100 mg/dl en prevençió 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 Latuente 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 hipolipemiants segons la intensitat de reducció del c-LDL

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 Pravastatina 10-20 mg Lovastatina 10-20 mg Fluvastatina 40 mg Pitavastatina 1 mg Ezetimiba 10 mg	Atorvastatina 10-20 mg Rosuvastatina 5-10 mg Simvastatina 20-40 mg Pravastatina 40mg Lovastatina 40mg Fluvastatina XL 80 mg Pitavastatina 2 mg Simvastatina 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	Atorvastatina 40-80 mg Rosuvastatina 20-40 mg Simvastatina 20-40 mg + Ezetimiba 10 mg Pravastatina 40 mg + Ezetimiba 10 mg Lovastatina 40 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	Atorvastatina 40-80 mg + Ezetimiba 10 mg Rosuvastatina 20-40 mg + Ezetimiba 10 mg <i>L. Masana, et al. Atherosclerosis 2015; 240 161-2</i>

QUÈ FEM AMB LES HIPERTRIGLICERIDÈMIES ?

Recomendaciones sobre el tratamiento farmacológico de pacientes con hipertrigliceridemia

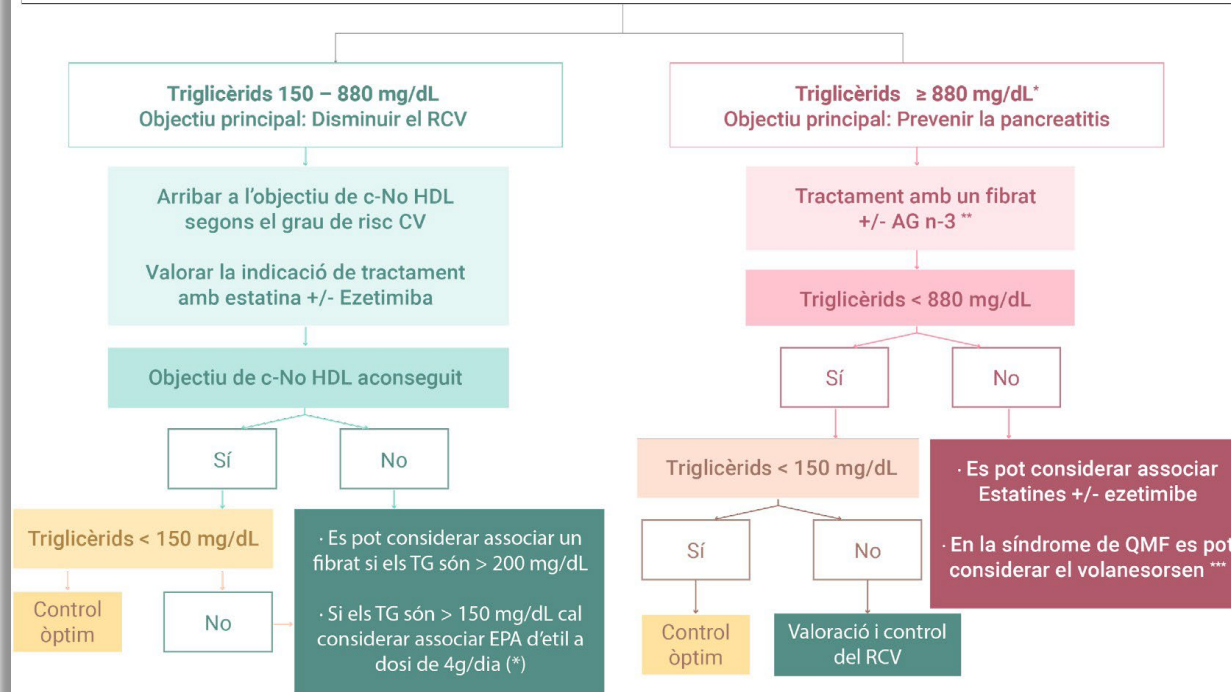
Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda el tratamiento con estatinas como medicamento de primera elección para la reducción del riesgo de ECV en personas con alto riesgo e hipertrigliceridemia (triglicéridos > 2,3 mmol/l [200 mg/dl]) ⁵³³	I	A
Para los pacientes que toman estatinas y están en el 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 (icosapento 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 hipertrigliceridèmia.
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 hipertrigliceridèmia



RCV: Risc cardiovascular; EPA: Àcid eicosapentaenoic; AG n-3: Àcids grassos omega-3; QMF: Quilomicronèmia familiar

* En els pacients d'alt o molt alt RCV. ** A la hipertrigliceridèmia greu la mesura terapèutica fonamental es la dieta i el control dels factors agreujants de la hipertrigliceridèmia. *** Veure el text sobre els nou fàrmacs per la hipertrigliceridèmia greu

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

24,5 kg/m²

Tractament

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

HTA

Si. 138/85

IMC

32,2 kg/m²

Tractament

Enalapril 20 mg/d

DM

Si (>10 anys)

Amlodipino 5 mg/d

Metformina 1-0-1

Fumador

Si

Sitagliptina 50 mg/d

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

HTA

Si. 134/78

IMC

26,2 kg/m²

Tractament

Enalapril 20 mg/d

DM

No

HCTZ 25 mg/d

Fumador

No

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

04

NOUS FÀRMACS HIPOLIPEMIANTS

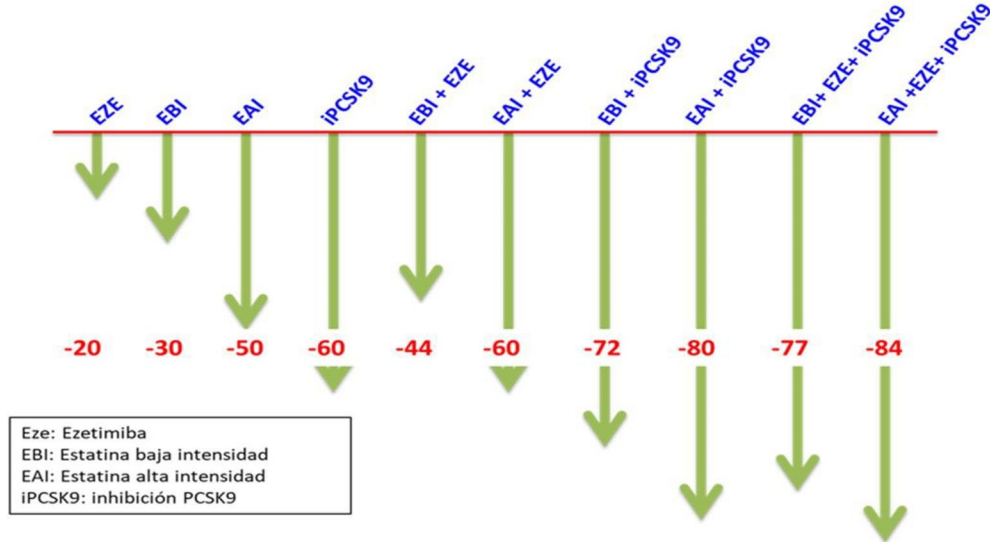
Established lipid-lowering therapies for cardiovascular prevention Michaeli

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>

TERÀPIA COMBINADA PER ACONSEGUIR OBJECTIUS DE C-LDL

% Reducció cLDL según la estrategia hipolipemiante



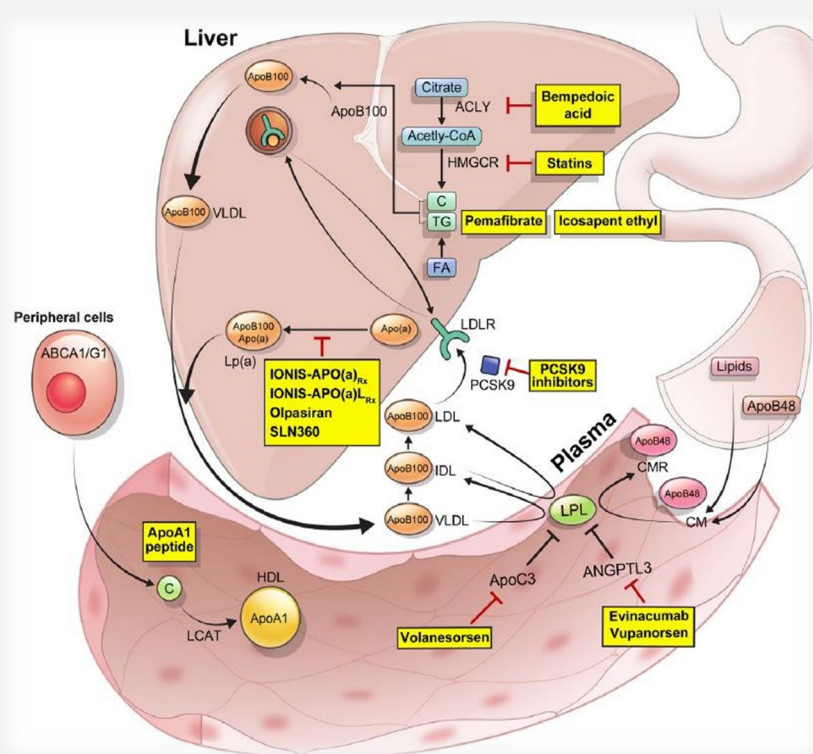
Adaptado de Masana L. et al. Rev Esp Cardiol. 2016; 69:342-3

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 PPARα 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>

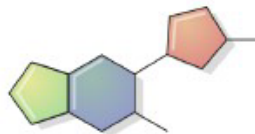
NEW, NOVEL LIPID-LOWERING AGENTS FOR REDUCING CARDIOVASCULAR RISK: BEYOND STATINS



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



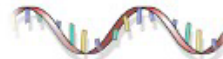
- Bempedoic acid
- Pemafibrate
- Icosapent ethyl

Antibodies



- Evinacumab
- Evolocumab
- Alirocumab

ASO



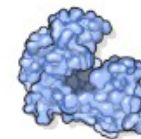
- Volanesorsen
- Vupanorsen
- IONIS-APO(a)_{RX}
- IONIS-APO(a)_L_{RX}

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 **hipercolesterolèmia 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 ateroscleròtica (EVA) no controlats** amb la dosi màxima de estatina + ezetimiba, o amb ezetimiba en cas d'intolerància o contraindicació a estatines.

ICOSAPENT D'ETIL (IPE)

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 hipolipemiants a dosis màximes tolerades.

PROGRAMA D'HARMONITZACIÓ FARMACOTERAPÈUTICA CATSALUT

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

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 exhaurit 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 exhaurit altres alternatives

D Medicaments sense valor terapèutic afegit

LA RAZÓN

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

El Confidencial

DOS PINCHAZOS AL AÑO

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

el Periódico

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

EL MUNDO

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

INCLISIRAN

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.

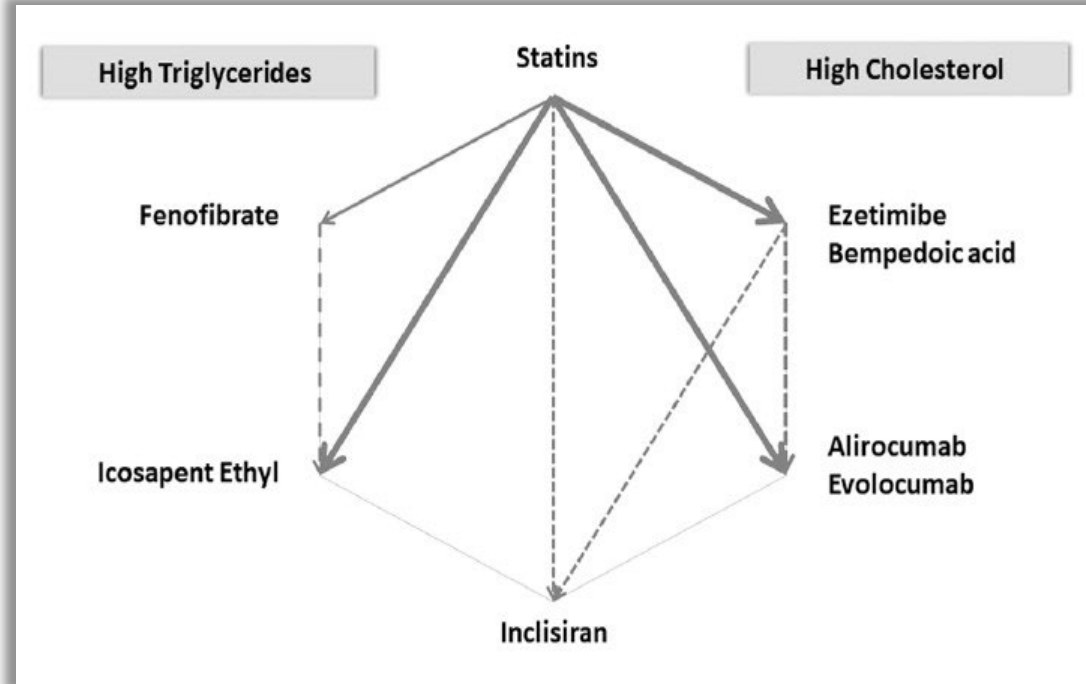
Dosi: Medicament de prescripció, dispensació i administració hospitalàries.



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 establerta** (cardiopatia isquèmica, malaltia cerebrovascularisquèmica 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

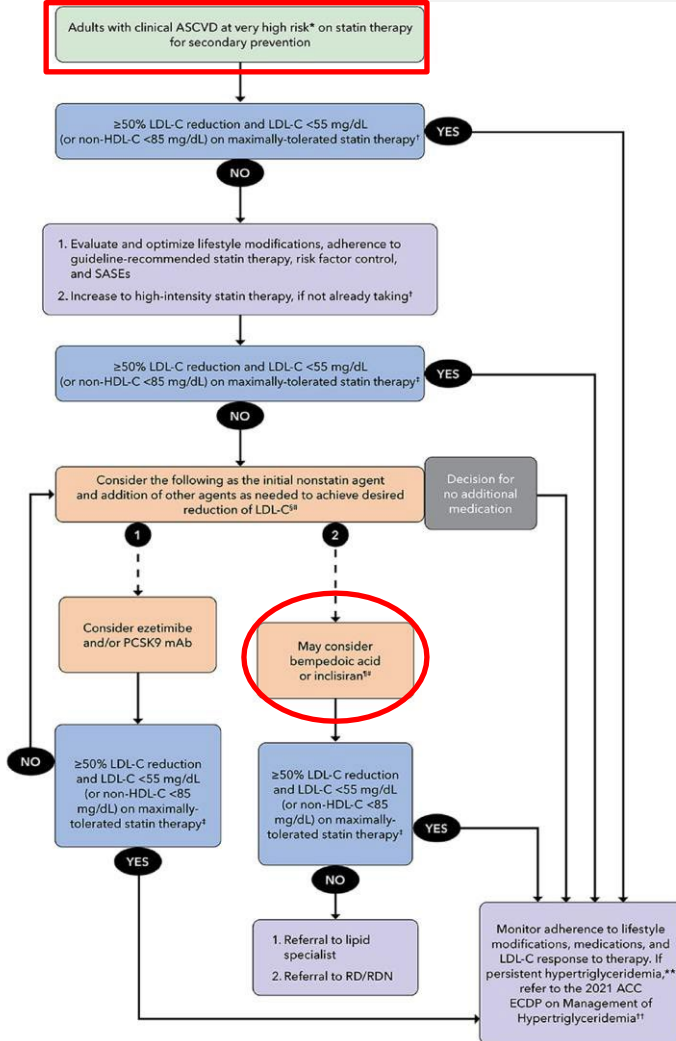


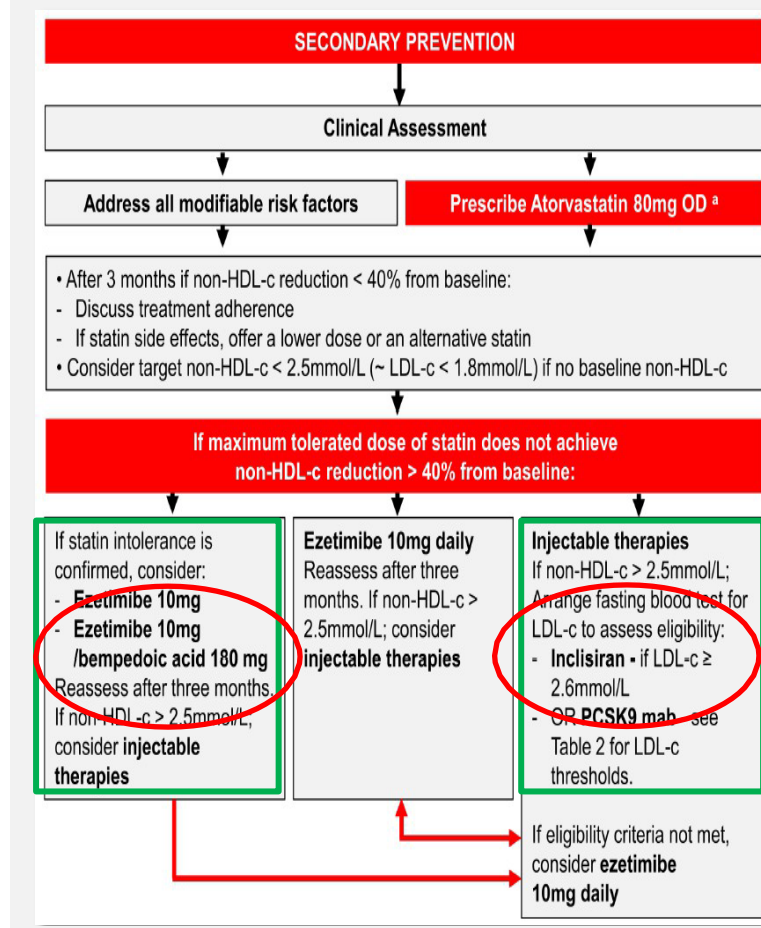
Massana LI, Plana N et al. *Pharmacological Research* 190 (2023) 106738

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 . 8 0 , NO . 1 4 , 2 0 2 2.
October 4 , 2 0 2 2 : 1 3 6 6 – 1 4 1 8





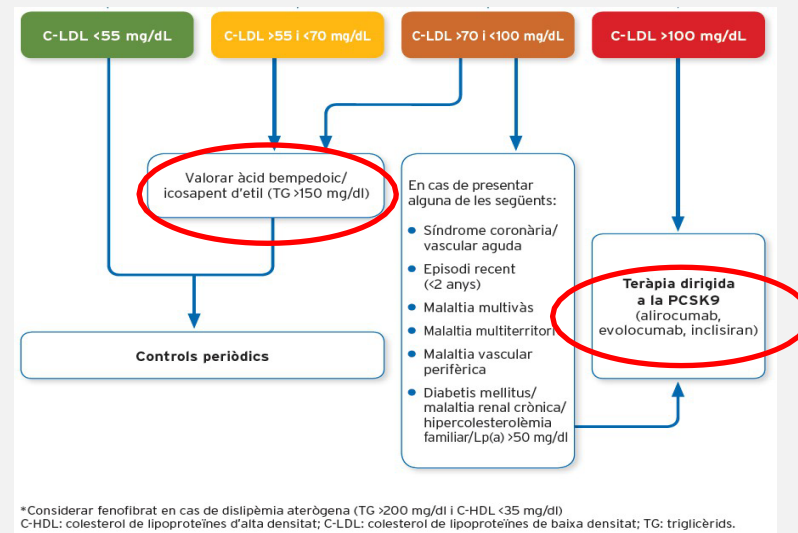
ELS NOUS FÀRMACS HIPOLIPEMIANTS A LES GUIES

**National Institute
for Health and Care
2022**

Cegla JJ. 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.	Ila	B
Si el tratamiento con estatinas no se tolerase en ninguna dosis (incluso tras reexposición), se debe considerar la ezetimiba.	Ila	C
Se pueden considerar las dosis altas de icosapentó de etilo (2 g dos veces al día) en combinación con una estatina en pacientes con hipertrigliceridemia	Ib	B



* Considerar fenofibrat en cas de dislipèmia aterògena (TG >200 mg/dl i C-HDL <35 mg/dl)
C-HDL: colesterol de lipoproteïnes d'alta densitat; C-LDL: colesterol de lipoproteïnes de baixa densitat; TG: triglicèrids.

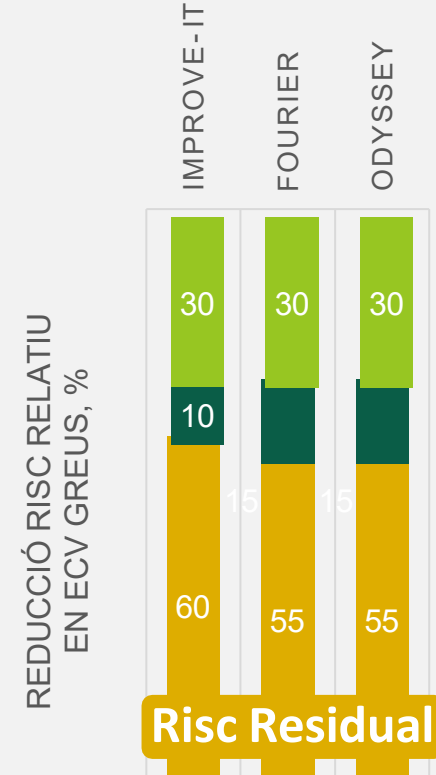
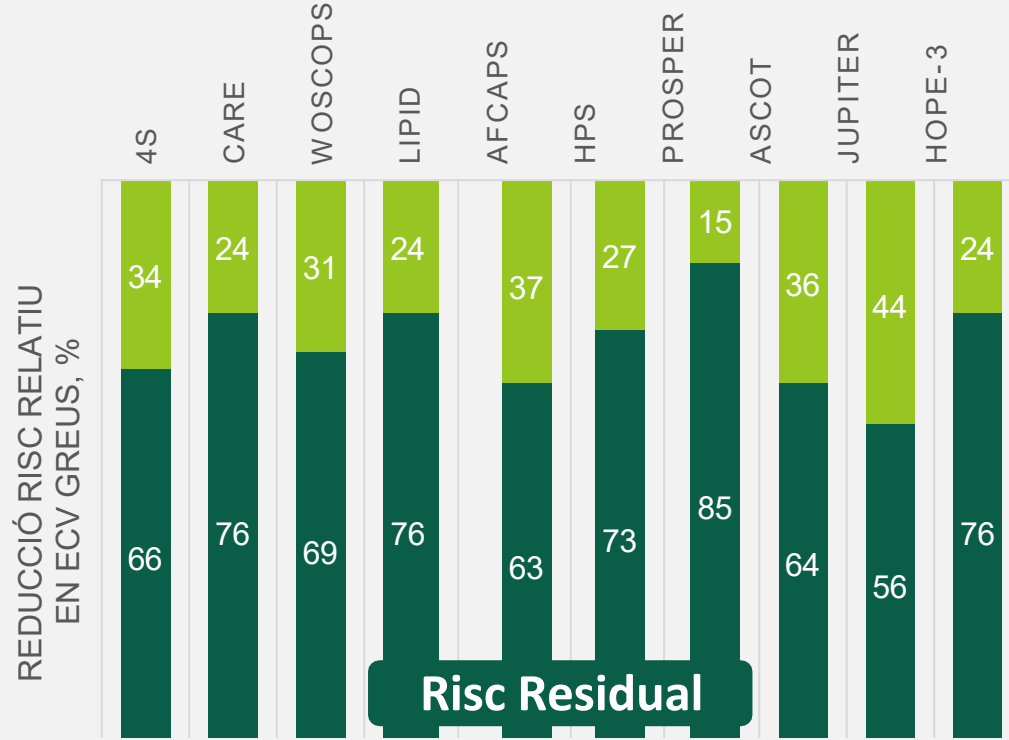
05

ALTRES DIANES TERAPÈUTIQUES

ALTRES DIANES TERAPÈUTIQUES

Tractament hipolipemiant i risc cardiovascular residual

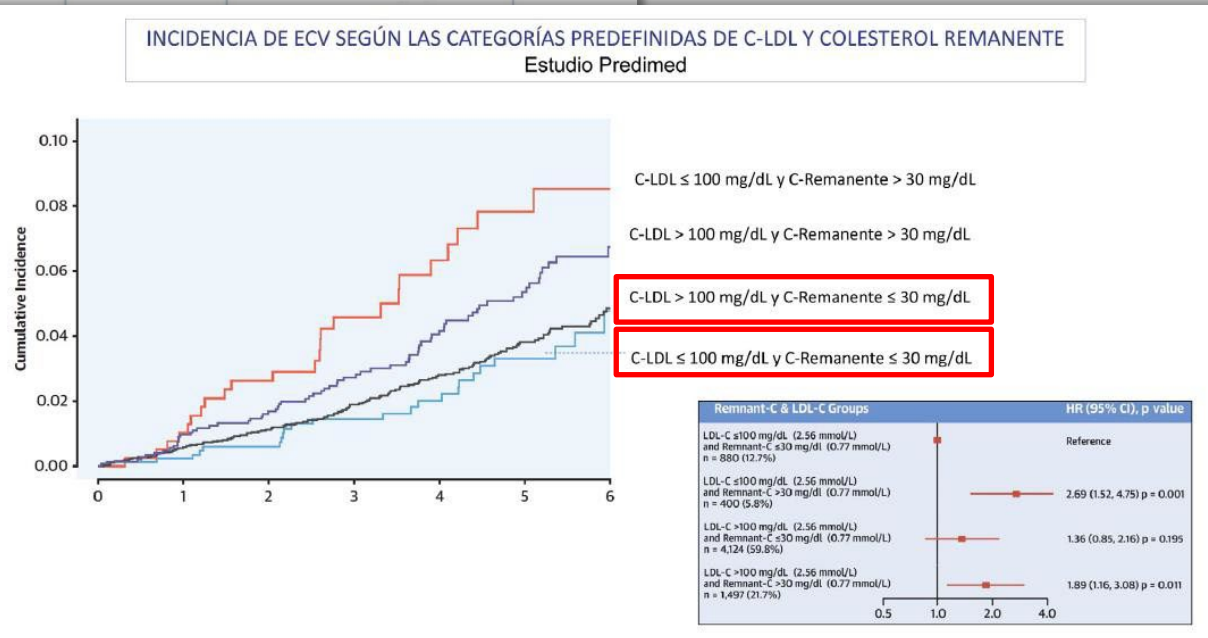
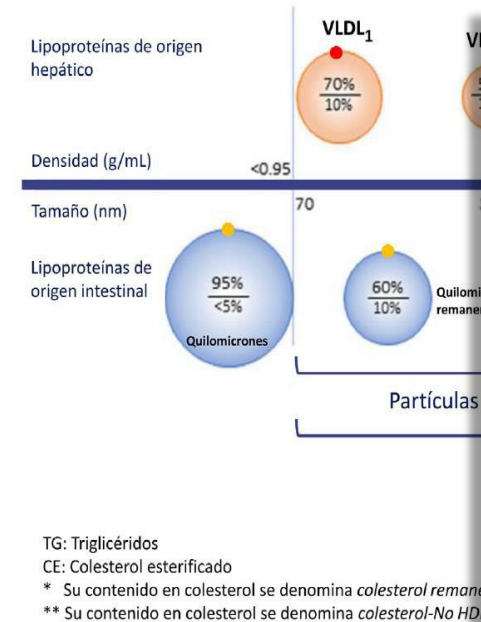
Controvèrsies i nous fàrmacs en el tractament
de les dislipèmies



ALTRES DIANES TERAPÈUTIQUES

Colesterol romanent, risc vascular i prevenció de l'arterioesclerosi

Controvèrsies i nous fàrmacs en el tractament de les dislipèmies

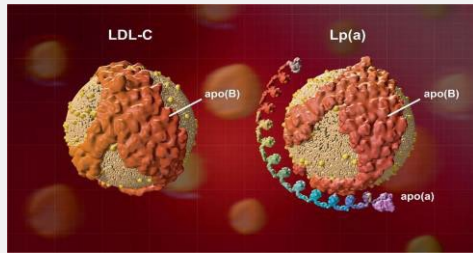


Ginsberg HN et al. Eur Heart J. 2021;42:4791---806,<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehab551.16>

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

ALTRES DIANES TERAPÈUTIQUES

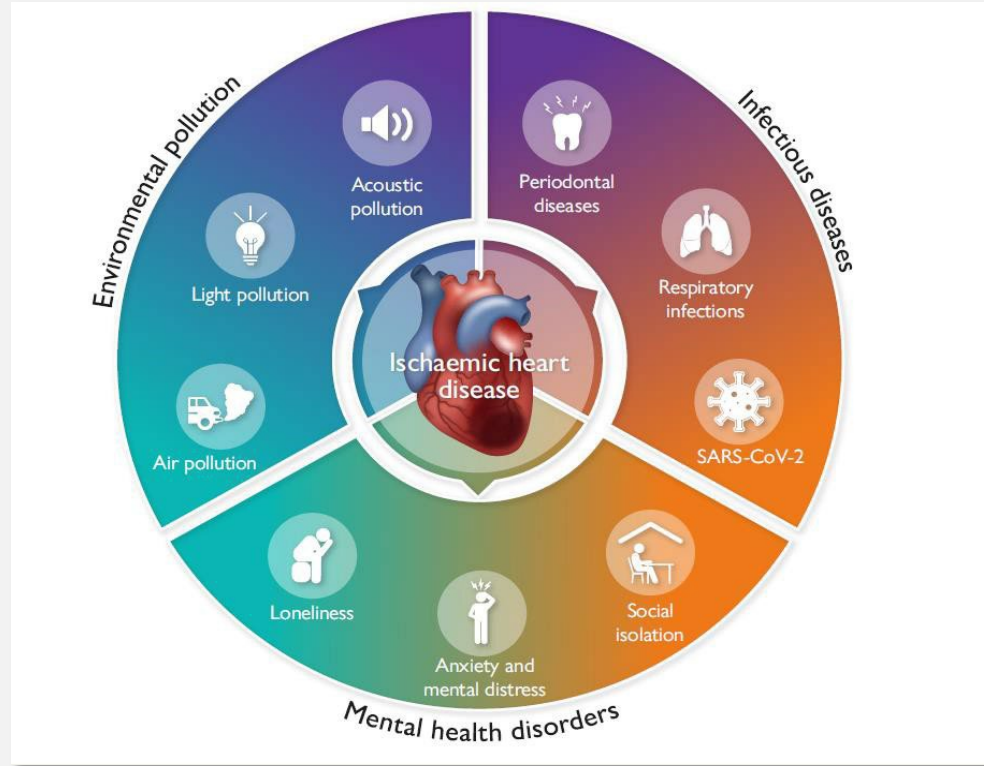
Lipoproteína (a)



- ☐ És FRCV independent
- ☐ Es recomana determinar Lp(a) una vegada
- ☐ Determinar en:
 - ☐ pacients amb ECV prematura
 - ☐ hipercolesterolèmia 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

ALTRES DIANES TERAPÈUTIQUES

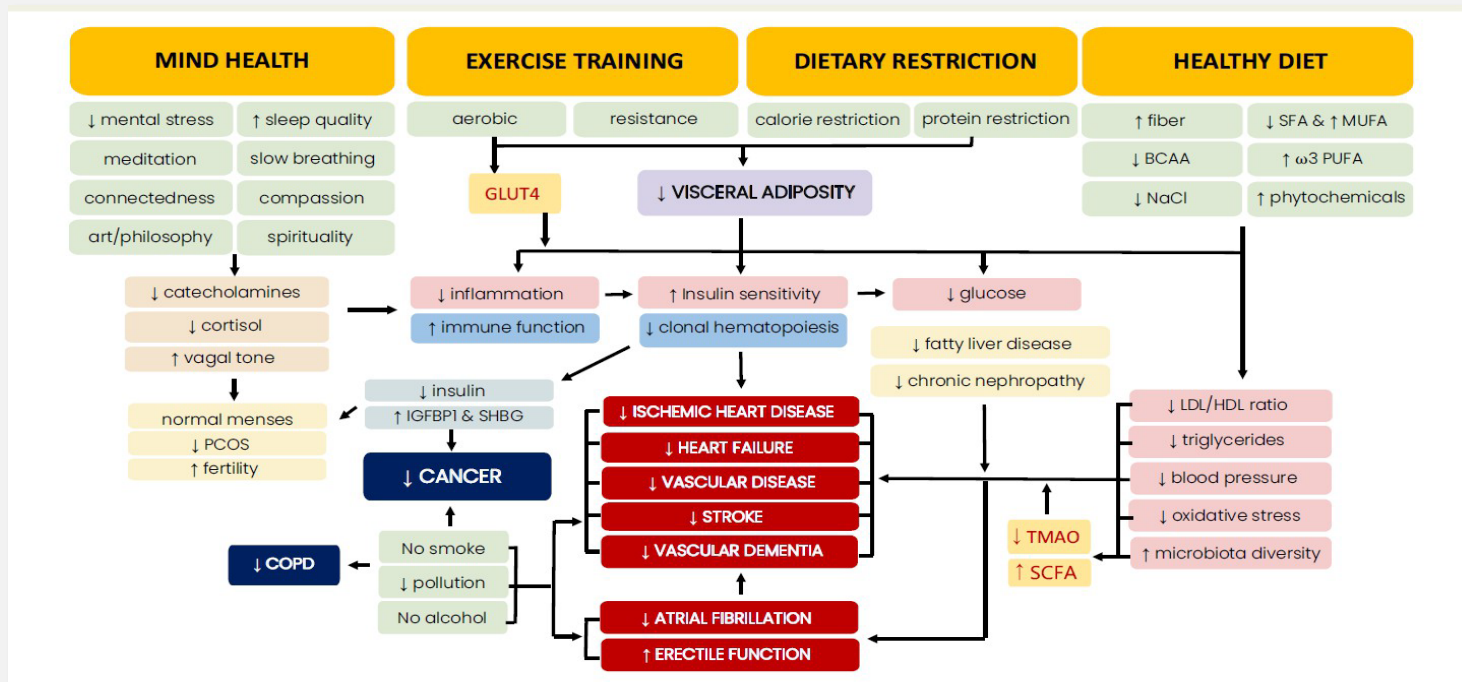
Exposome in ischaemic heart disease: beyond traditional risk factors



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



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

