

Controvèrsies en el tractament de la dislipèmia

Sonia Ruiz Bustillo
Coordinadora Unidad RHB cardiaca

1 Febrero 2021



1. OBJETIVOS



Objetivos en prevención CV

Atherosclerosis 290 (2019) 140–205



2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk[☆]



Table 7

Treatment targets and goals for cardiovascular disease prevention.

Smoking	No exposure to tobacco in any form
Diet	Healthy diet
Physical activity	3.5–7 h moderate-intensity physical activity per week
Body weight	BMI 20–25 kg/m ²
Blood pressure	< 140/90 mmHg
LDL-C	<p>Very-high risk: A therapeutic goal of < 55 mg/dL (1.4 mmol/L).</p> <p>High risk: A goal of < 70 mg/dL (1.8 mmol/L).</p> <p>Moderate risk: A goal of < 100 mg/dL (2.6 mmol/L).</p> <p>Low risk: A goal of < 116 mg/dL (3.0 mmol/L).</p>
Non-HDL-C	Non-HDL-C secondary goals are < 2.2, 2.6, and 3.4 mmol/L (< 85, 100, and 130 mg/dL) for very-high-, high-, and moderate-risk people, respectively.
ApoB	ApoB secondary goals are < 65, 80, and 100 mg/dL for very-high-, high-, and moderate-risk people, respectively.
Triglycerides	No goal, but < 1.7 mmol/L (< 150 mg/dL) indicates lower risk and higher levels indicate a need to look for other risk factors.
Diabetes	HbA1c: < 7% (< 53 mmol/mol).

LDL < 55

L (< 55 mg/dL).

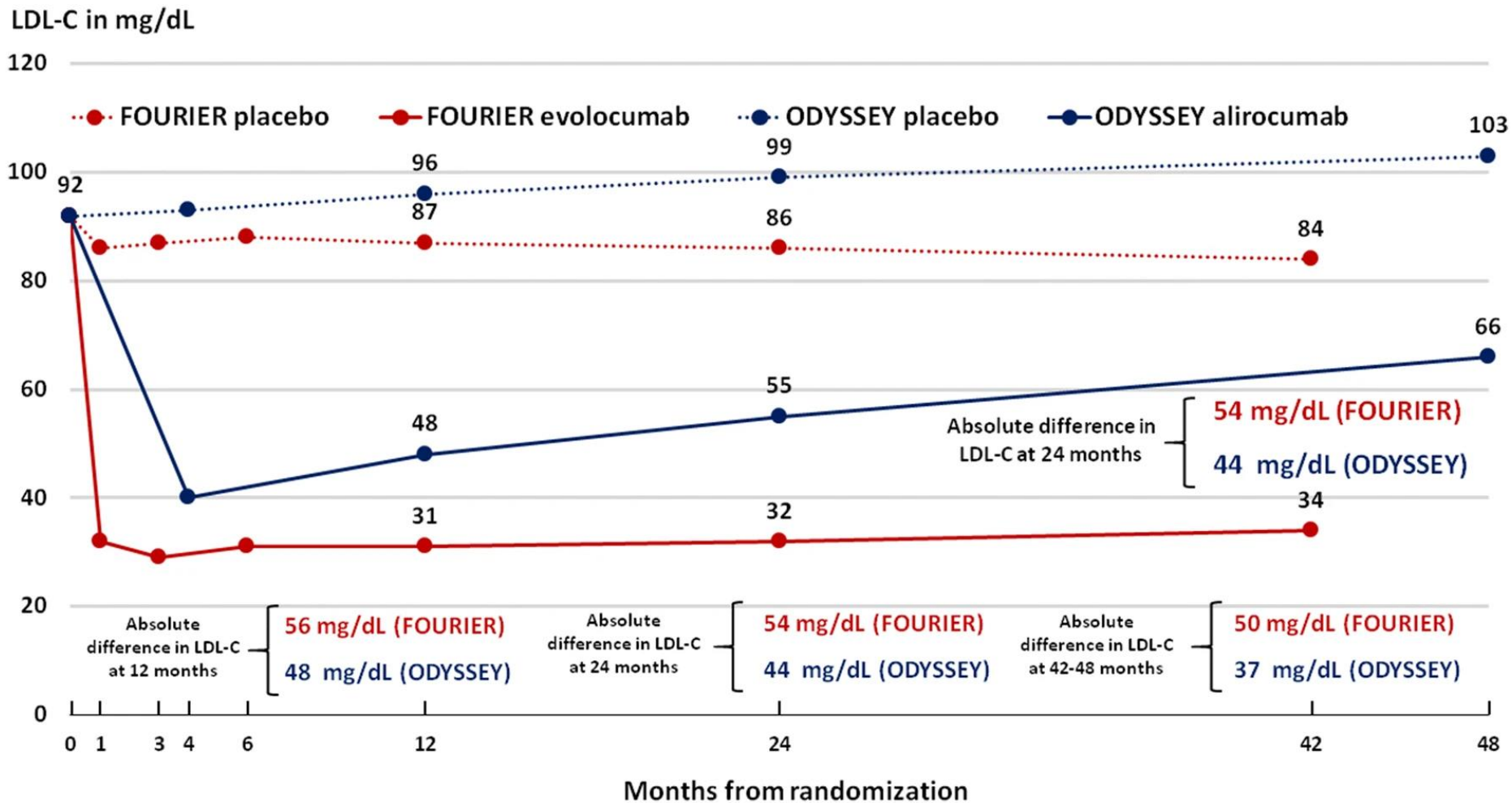
1.8 mmol/L (< 70 mg/dL).

Apo = apolipoprotein; BMI = body mass index; HbA1c = glycated haemoglobin; HDL-C = high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol.

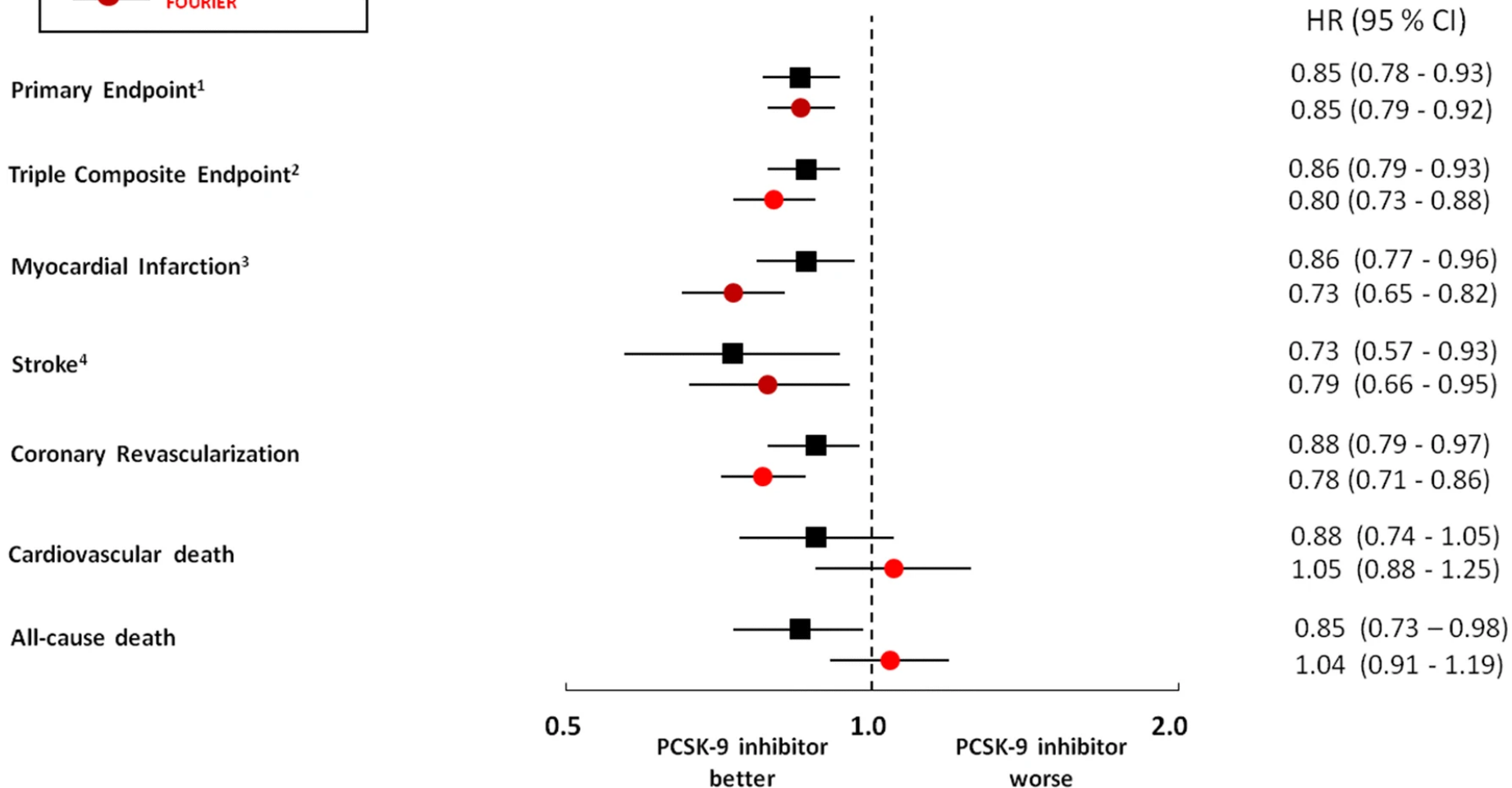
^a Lower treatment targets are recommended for most treated hypertensive patients, provided that the treatment is well tolerated [118].

^b The term 'baseline' refers to the LDL-C level in a person not taking any lipid-lowering medication, or to the extrapolated baseline value for those who are on current treatment.

¿Por qué?: estudios con iPCSK9



¿Por qué?: estudios con iPCSK9



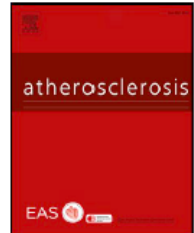


ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Atherosclerosis

journal homepage: www.elsevier.com/locate/atherosclerosis



Management of dyslipidaemia in patients with coronary heart disease: Results from the ESC-EORP EUROASPIRE V survey in 27 countries



Table 1
Lipid profile according to gender and age at interview.

	TC \geq 4.5 mmol/L	HDL-C < 1.0/1.2 mmol/L for men/women	Non-HDL-C \geq 2.6 mmol/L	TG \geq 1.7 mmol/L	LDL-C \geq 1.8 mmol/L	LDL-C \geq 2.6 mmol/L
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
All	35.5 (2780/7824)	40.8 (3194/7824)	63.3 (4953/7824)	33.3 (2450/7351)	71.0 (5375/7575)	33.4 (2531/7575)
Men	31.5 (1831/5813)	38.7 (2251/5813)	60.4 (3512/5813)	32.5 (1767/5443)	68.6 (3853/5620)	30.4 (1707/5620)
Women	47.2 (949/2011)	46.9 (943/2011)	71.7 (1441/2011)	35.8 (683/1908)	77.9 (1522/1955)	42.2 (824/1955)
Age < 50 yrs	37.2 (271/729)	51.3 (374/729)	67.6 (493/729)	41.0 (286/697)	72.7 (499/686)	36.0 (247/686)
Age 50–59 yrs	36.5 (697/1911)	45.4 (868/1911)	66.7 (1275/1911)	37.9 (679/1792)	72.6 (1327/1827)	36.0 (658/1827)
Age 60–69 yrs	36.6 (1096/2992)	40.9 (1225/2992)	63.9 (1913/2992)	35.0 (983/2812)	71.4 (2079/2911)	33.8 (985/2911)
Age \geq 70 yrs	32.7 (716/2192)	33.2 (727/2192)	58.0 (1272/2192)	24.5 (502/2050)	68.3 (1470/2151)	29.8 (641/2151)

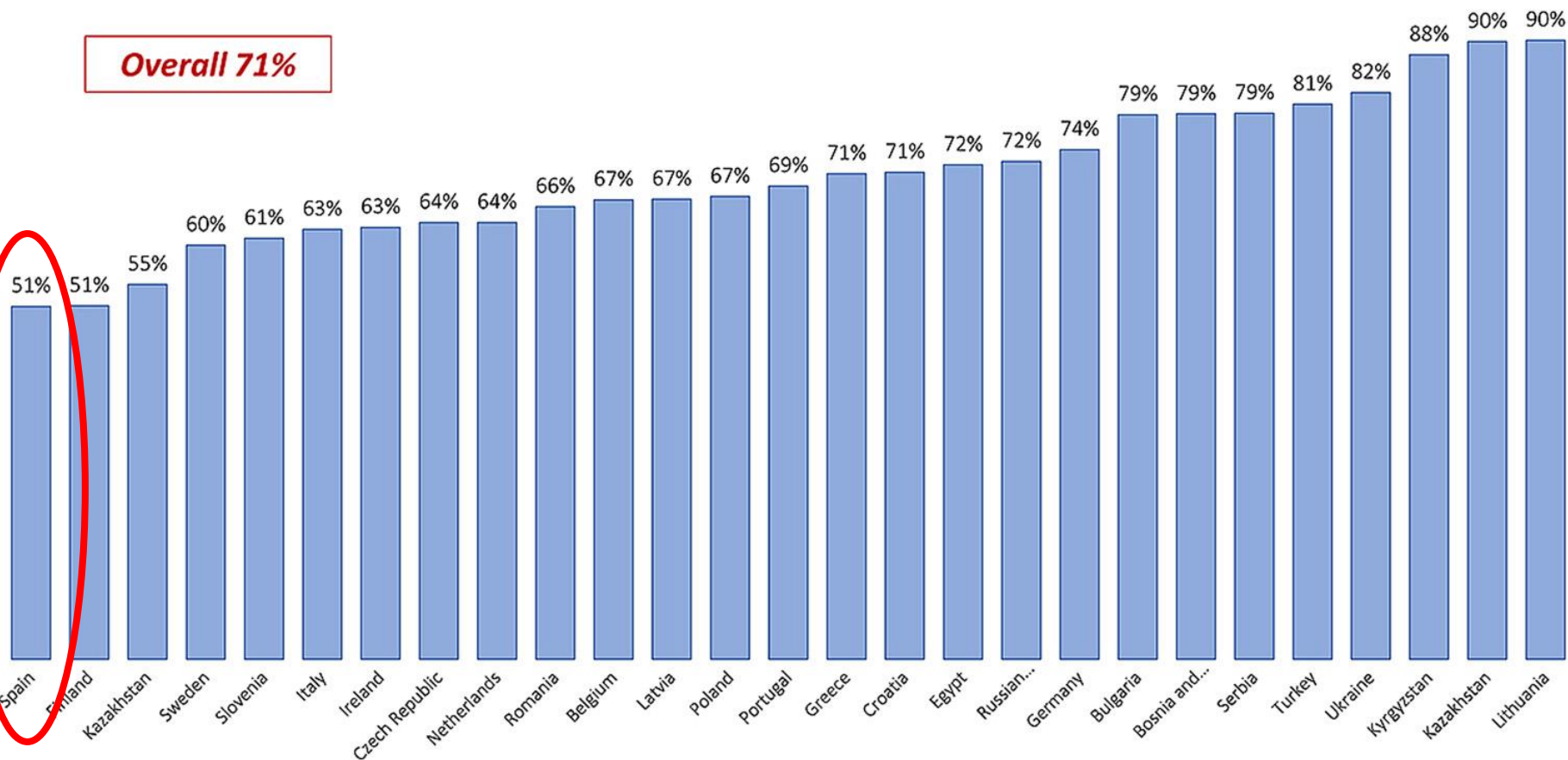


Management of dyslipidaemia in patients with coronary heart disease: Results from the ESC-EORP EUROASPIRE V survey in 27 countries



The EUROASPIRE V Study - LDL-C \geq 1.8 mmol/L

Overall 71%



Grado de control del cLDL tras un síndrome coronario agudo en España. ¿Se utilizan adecuadamente los recursos terapéuticos existentes?

Manuel Anguita Sánchez^{a,b}, Juan J. Gómez Doblas^c, Vivencio Barrios Alonso^d

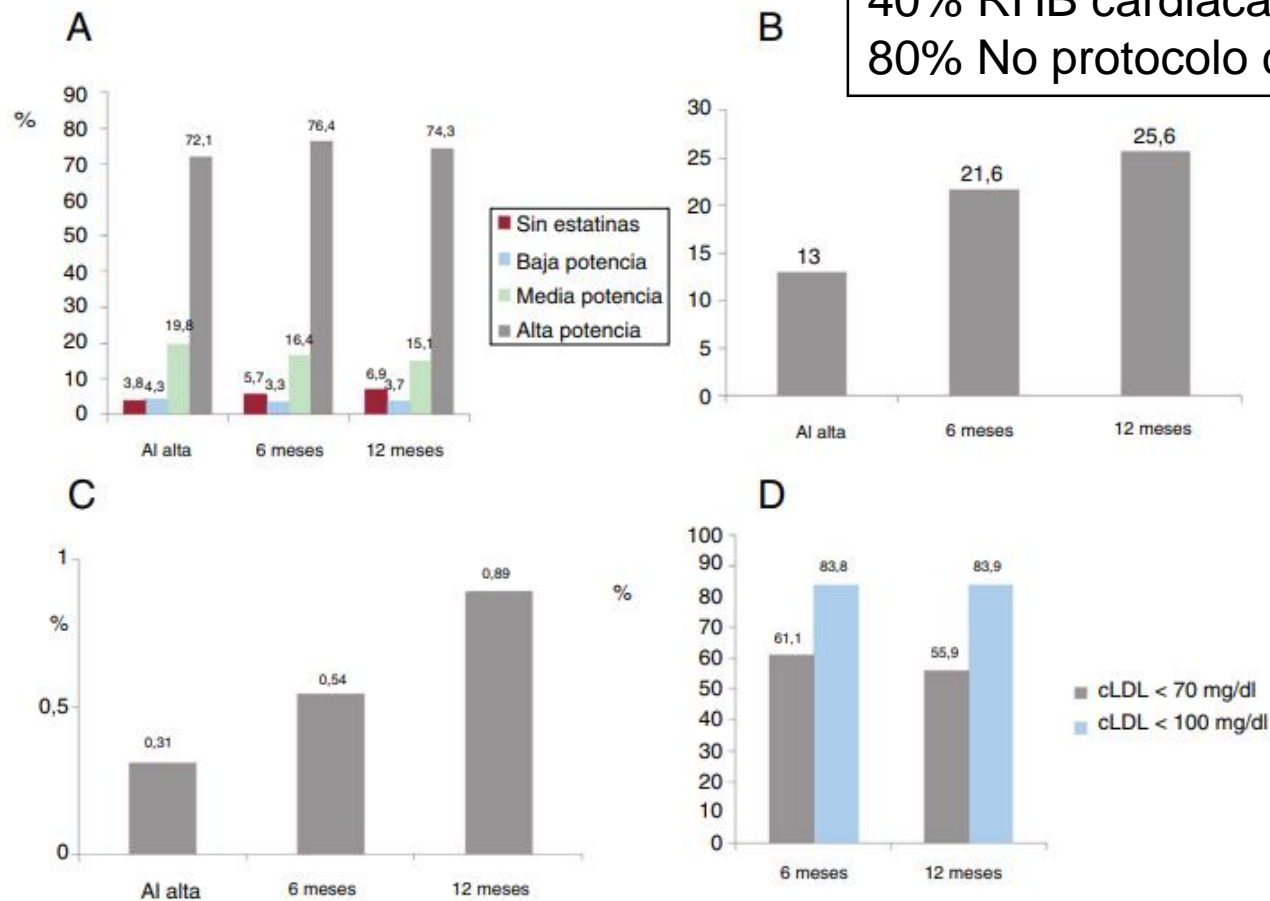


Figura 1. Tratamiento hipolipemiante recibido al alta y a los 6 y a los 12 meses tras un síndrome coronario agudo (SCA) en nuestro estudio (A: estatinas; B: ezetimiba; C: inhibidores de la PCSK9), y proporción de pacientes con concentraciones de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) < 70 mg/dl y < 100 mg/dl a los 6 y a los 12 meses (D).

Cumplimiento previo de los objetivos recomendados de control lipídico para pacientes que ingresan por síndrome coronario agudo

Laia Milà, José A. Barrabés*, Rosa-Maria Lidón, Antonia Sambola, Jordi Bañeras, Gerard Oristrell, Agnès Rafecas y David García-Dorado

Unidad Coronaria, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, CIBERCV, Barcelona, España

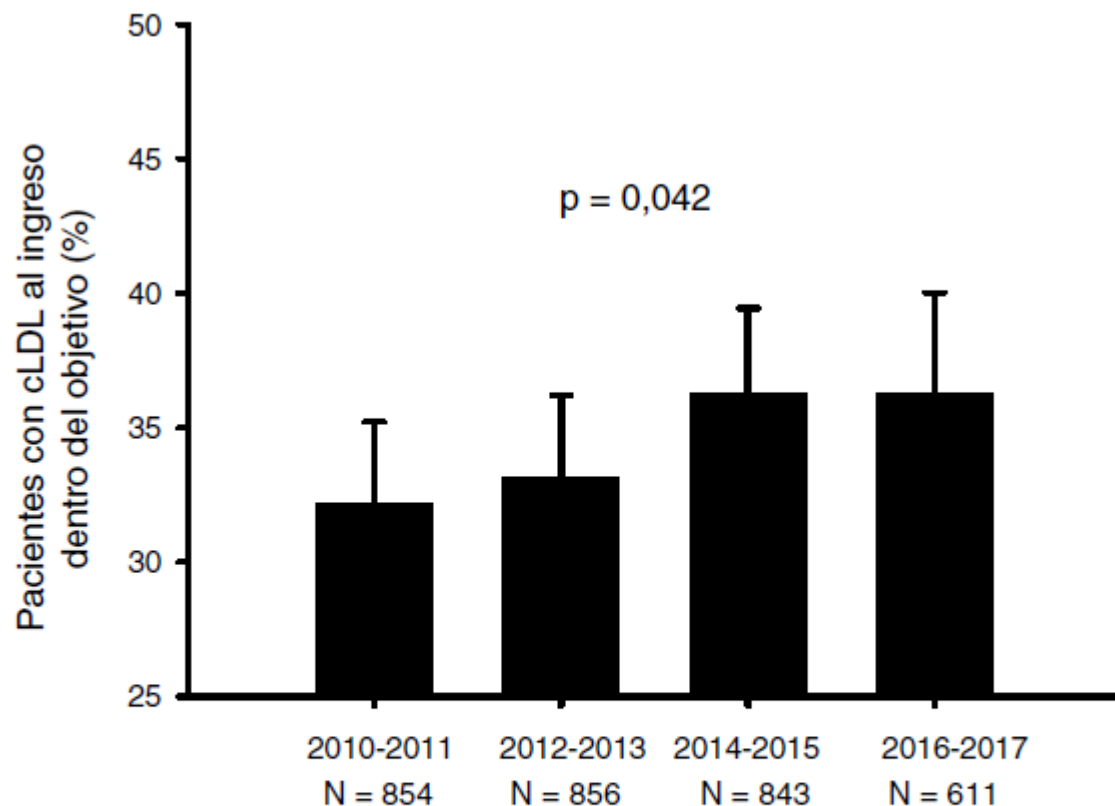


Figura 2. Evolución temporal (según año de ingreso) del porcentaje de pacientes con cifras de cLDL en el momento del ingreso dentro de los objetivos recomendados. Las barras de error ilustran el límite superior del intervalo de confianza del 95%. cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.



Secondary prevention strategies after an acute ST-segment elevation myocardial infarction in the *AMI code* era: beyond myocardial mechanical reperfusion

Núria Ribas^{1,2,3*}, Cosme García-García^{1,4}, Oona Meroño^{1,2}, Lluís Recasens^{1,2}, Silvia Pérez-Fernández^{5,6}, Víctor Bazán¹, Neus Salvatella^{1,2}, Julio Martí-Almor^{1,2}, Jordi Bruguera^{1,2} and Roberto Elosua^{5,6}

June 2009 to April 2013

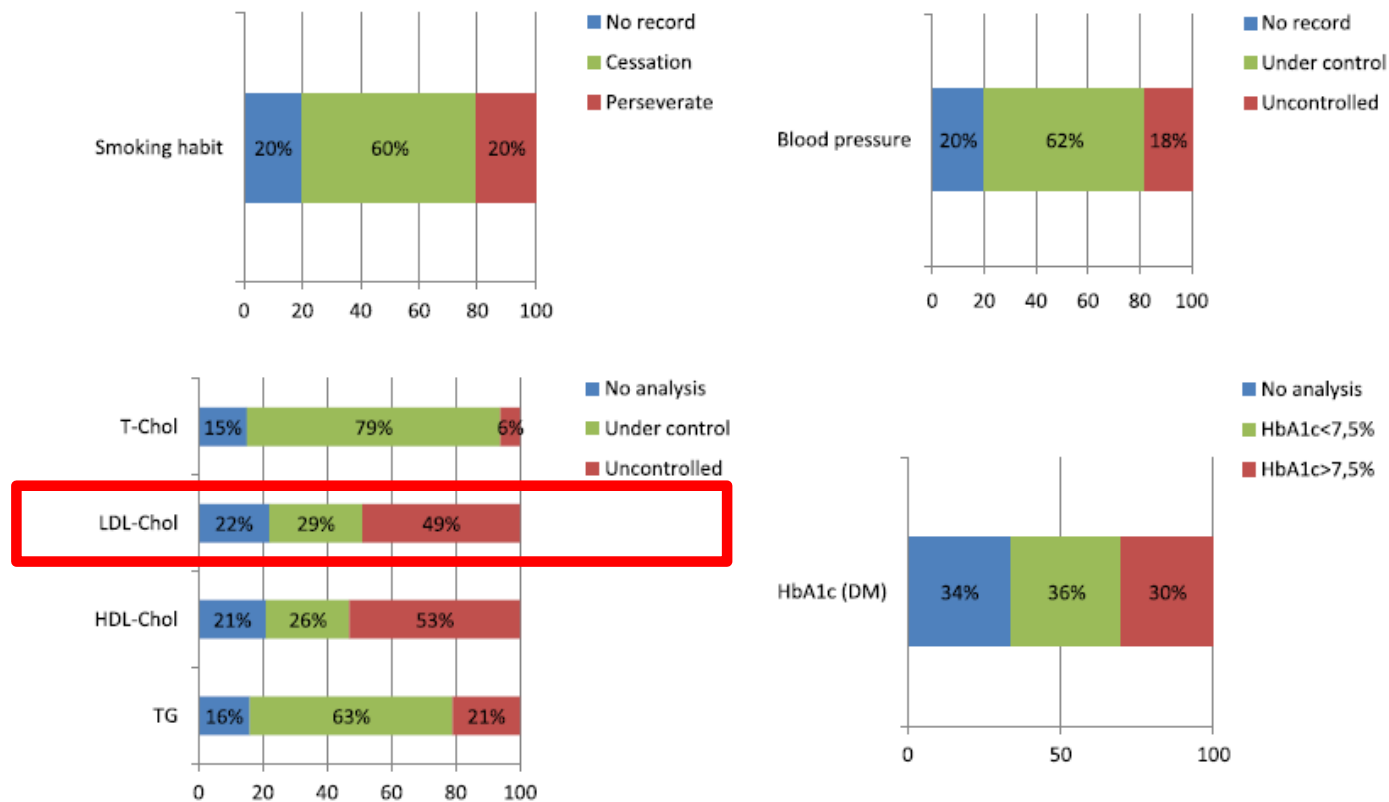


Fig. 2 Control of cardiovascular risk factors during follow-up. In *blue* it is depicted the percentage of patients in whom a particular cardiovascular risk factor was not conveniently assessed. In *green* it is depicted the percentage of patients in whom a particular cardiovascular risk factor is under control. In *red* it is depicted the percentage of patients in whom a particular cardiovascular risk factor is out of the targeted range

Causas

Avances en el control lipídico, de la teoría a la práctica. El reto de la medicina traslacional

Juan Cosin Sales^a, Regina Dalmau^b y Manuel Anguita Sánchez^{c,*}
Rev Esp Cardiol Supl. 2017;17(A):24-31

Tabla

Barreras a la consecución de objetivos lipídicos y posibles soluciones

Barreras	Posibles soluciones
<i>Relacionadas con el paciente</i>	
Adherencia a largo plazo a los fármacos y las guías	Mejorar la educación del paciente Facilitar el acceso a programas de rehabilitación cardíaca Monitorizar el cumplimiento
Coste de los fármacos	Seleccionar adecuadamente a los pacientes que más se benefician
Efectos secundarios	Diagnóstico y tratamiento de la intolerancia a las estatinas
<i>Relacionadas con los profesionales sanitarios</i>	
Falta de consecución de objetivos Falta de tiempo Dispersión de las guías	Reflejar los criterios de control lipídico en los informes de alta Coordinación entre niveles asistenciales, consensuar objetivos Papel de las sociedades científicas en la difusión de las principales guías clínicas Programas de calidad asistencial que establezcan objetivos concretos de prevención cardiovascular (sociedades científicas y autoridades sanitarias)



Disconcordance between ESC prevention guidelines and observed lipid profiles in patients with known coronary artery disease☆

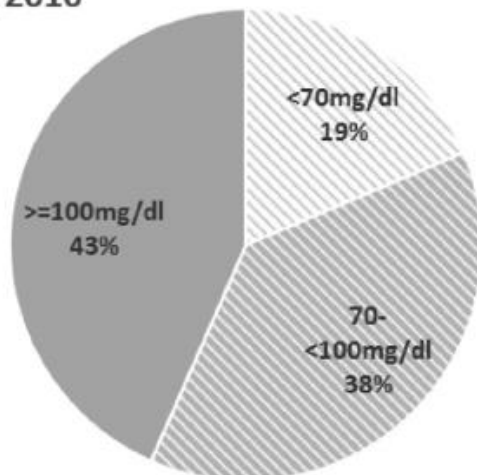
Iryna Dykun¹, Daniela Wiefhoff¹, Matthias Totzeck¹, Fadi Al-Rashid¹, R. Alexander Jánosi¹

Tienush Rassaf¹, Amir A. Mahabadi^{*,1}

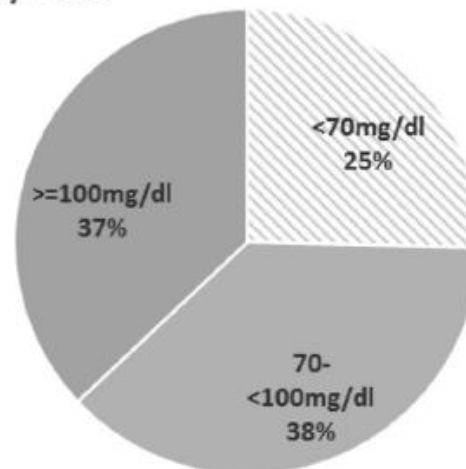
IJC Heart & Vasculature 22 (2019) 73–77

ESC Guidelines 2011

2009/2010



2012/2013



2015/2016

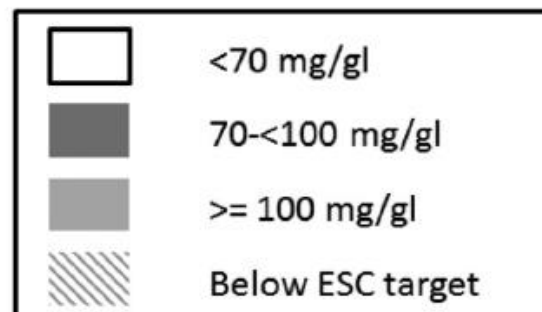
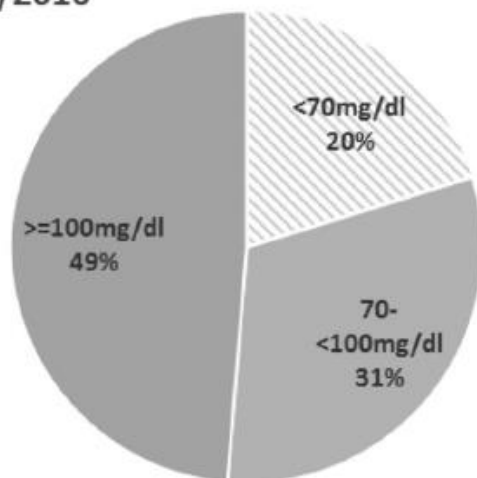


Fig. 1. Levels of LDL-cholesterol in patients with manifest CAD, stratified by year of presentation and according to ESC Guidelines.



Dictamen de la Comissió Farmacoterapèutica de la Medicació Hospitalària de Dispensació Ambulatòria sobre evolocumab en el tractament de pacients adults amb hipercolesterolèmia primària (familiar heterozigòtica i no familiar) o dislipidèmia mixta i en el tractament de pacients adults amb hipercolesterolèmia familiar homozigòtica.

HFHe Prevençió primària	HFHe + 0-1 factors de risc cLDL > 160 mg/dl
	HFHe + 2 factors de risc cLDL > 130 mg/dl
	HFHe + diabetis tipus 1 o 2 cLDL > 130 mg/dl
	HFHe + aterosclerosi subclínica (plaques ateromatoses a caròtides, coronàries...) cLDL > 130 mg/dl
	HFHe + diabetis tipus 1 o 2 + (aterosclerosi subclínica [plaques ateromatoses a caròtides, coronàries...] o 2 factors de risc) cLDL > 100 mg/dl
HFHe Prevençió secundària	HFHe + malaltia vascular ateromatosa* cLDL > 100 mg/dl
Hipercolesterolèmia no familiar o dislipidèmia mixta Prevençió secundària	Malaltia vascular ateromatosa [#] crònica i estable cLDL > 130mg/dl
	Malaltia vascular ateromatosa [#] crònica i estable + diabetis 1 o 2 o 2 factors de risc addicionals cLDL > 100 mg/dl
	Malaltia coronària isquèmica severa i/o inestable ^{###} cLDL > 100 mg/dl

[#]malaltia vascular ateromatosa: cardiopatia isquèmica, ictus isquèmic, malaltia vascular perifèrica

^{###} Malaltia coronària isquèmica severa i/o inestable: síndrome coronària aguda (SCA): primer any o inestable amb clínica recidivant o malaltia de tres vasos o de tronc comú

Una nueva estrategia para alcanzar los niveles objetivos de colesterol LDL tras un síndrome coronario agudo[☆]

Núria Ribas^{a,b,c,*}, Lluís Recasens^{a,b}, Silvia Pérez^{d,g}, Víctor Bazán^{a,f}, Juan Pedro-Botet^e, Sonia Ruiz^{a,b}, Roberto Elosua^{d,g} y Julio Martí-Almor^{a,b}

Clin Investig Arterioscler. 2019;31(3):93-100

Tabla 4 Factores asociados a la consecución del objetivo de cLDL < 70 mg/dL durante el seguimiento

	cLDL < 70 mg/dL (n = 148)	cLDL ≥ 70 mg/dL (n = 178)	p
Edad	64 ± 12	67 ± 14	0,093
Hombres	129 (87%)	107 (60%)	< 0,001
Tabaquismo activo	50 (34%)	52 (29%)	0,419
Hipertensión arterial	107 (72%)	123 (69%)	0,611
Dislipidemia	83 (56%)	137 (77%)	<0,001
Diabetes mellitus	63 (43%)	68 (38%)	0,492
Tratamiento previo con estatinas	54 (36%)	98 (55%)	0,005
Tratamiento previo con ezetimiba	2 (1%)	7 (4%)	0,192
Otros hipolipidemiantes	11 (7%)	5 (3%)	0,093
cLDL basal	99 ± 38	119 ± 47	< 0,001
Masana (+)	109 (74%)	87 (49%)	< 0,001

Los resultados se expresan como número (%) o media ± desviación estándar.

Una p < 0,05 se considera estadísticamente significativa.

Masana (+) = adherencia a las recomendaciones de Masana.



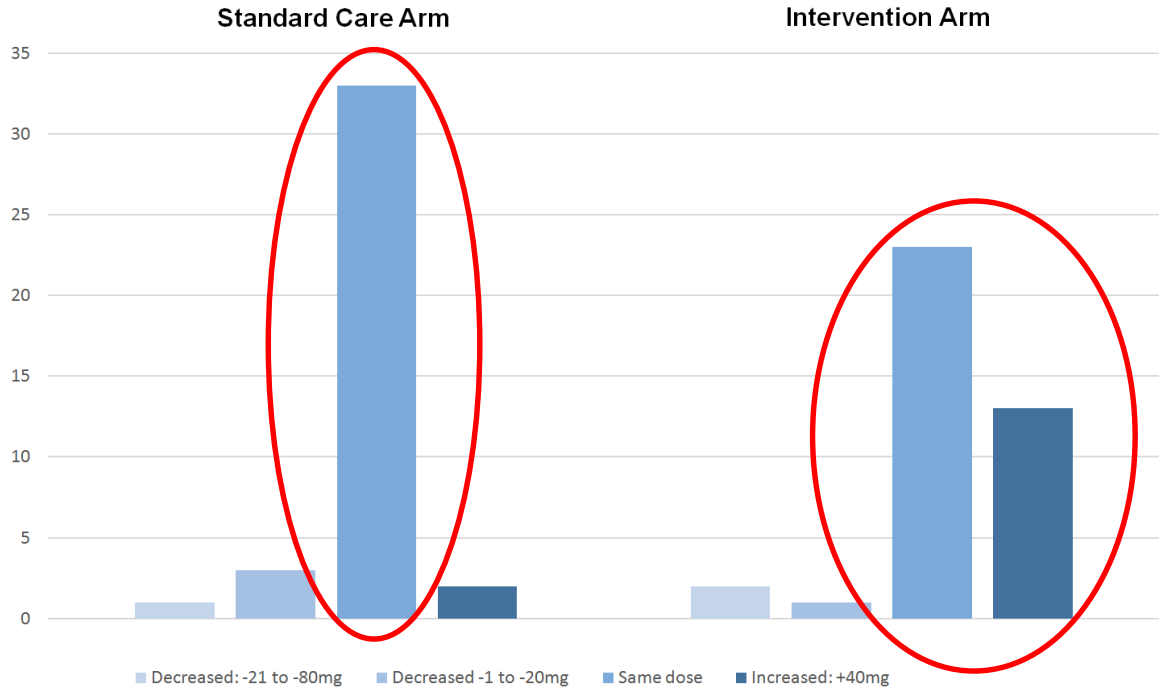
Efficacy of a nurse-led lipid-lowering secondary prevention intervention in patients hospitalized for ischemic heart disease: A pilot randomized controlled trial

Sonia Ruiz-Bustillo, Consol Ivern, Neus Badosa, Nuria Farre, Esther Marco, Jordi Bruguera, Mercè Cladellas, Cristina Enjuanes, Miguel Cainzos-Achirica, Julio Marti-Almor, Josep Comin-Colet

6 meses

LDL cholesterol clinical management endpoints

LDL cholesterol ≤ 100 mg/dl	18 (66.7)	36 (97.3)	0.001 ^a
LDL cholesterol ≤ 70 mg/dL	10 (37.0)	23 (62.2)	0.047
LDL reduction at six months $\geq 50\%$	1 (2.6)	10 (25.6)	0.007 ^a



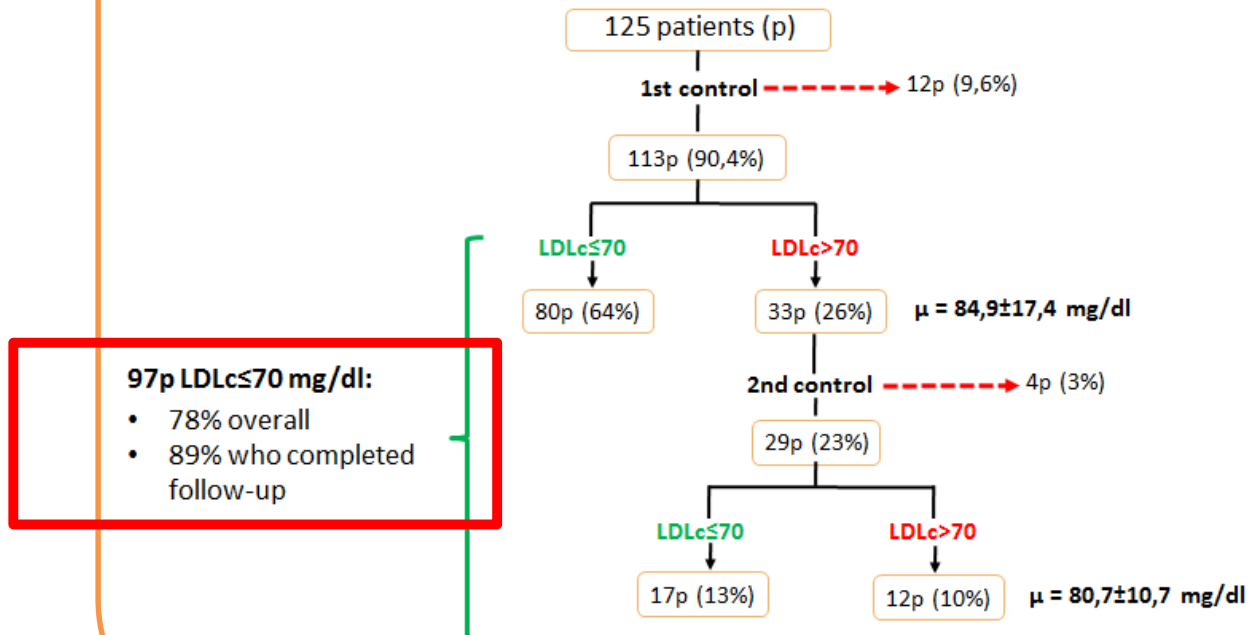
Intensive and structured optimization of lipid-lowering therapy improves the lipid control after an acute coronary syndrome.

Authors:

MLM Llagostera Martin¹, SRB Ruiz Bustillo¹, NFL Farre Lopez¹, LRG Recasens Gracia¹, NRB Ribas Barquet¹, CID Ivern Diaz¹, NBM Badosa Merce¹, DMA Mojon Alvarez¹, IRC Rodriguez Costoya¹, JMA Marti Almor¹, ¹Hospital del Mar, Cardiology - Barcelona - Spain,



Post-discharge control:



97p LDLc ≤ 70 mg/dl:

- 78% overall
- 89% who completed follow-up

1p (0.8%) requirió uso de iPCSK9.



2. FÁRMACOS



Recomendaciones para mejorar el control lipídico. Documento de consenso de la Sociedad Española de Cardiología



Carlos Escobar^{a,*}, Manuel Anguita^b, Vicente Arrarte^c, Vivencio Barrios^d, Ángel Cequier^e, Juan Cosín-Sales^f, Isabel Egocheaga^g, Esteban López de Sa^a, Luis Masana^h, Vicente Pallarésⁱ, Leopoldo Pérez de Isla^j y Xavier Pintó^k

Revisores expertos: José Ramón González Juanatey^l y José Luis Zamorano^d

Tabla 2

Clasificación de la terapia hipolipemiente según su eficacia terapéutica para reducir el cLDL

Intensidad de reducción de cLDL	Alternativas terapéuticas
Reducción extrema (76-85%)	Tratamiento hipolipemiente máximo de base más inhibidores de PCSK9*: <ul style="list-style-type: none"> • Evolocumab 140 mg (~85%) • Alirocumab 75 mg (~76%) • Alirocumab 150 mg (~85%)
Reducción muy elevada (60-75%)	Estatinas potentes+ezetimiba: <ul style="list-style-type: none"> • Atorvastatina 40-80 mg+ezetimiba 10 mg • Rosuvastatina 10-40 mg+ezetimiba 10 mg
Reducción elevada (50-59%)	Estatina alta potencia: <ul style="list-style-type: none"> • Atorvastatina 40-80 mg • Rosuvastatina 20-40 mg Estatina potencia intermedia+ezetimiba: <ul style="list-style-type: none"> • 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 • Rosuvastatina 5 mg+ezetimiba 10 mg
Reducción moderada (30-49%)	Estatina de potencia intermedia: <ul style="list-style-type: none"> • Atorvastatina 10-20 mg • Rosuvastatina 5-10 mg • Simvastatina 20-40 mg • Pravastatina 40 mg • Lovastatina 40 mg • Pitavastatina 2-4 mg • Fluvastatina XL 80 mg Estatina baja potencia+ezetimiba: <ul style="list-style-type: none"> • 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

cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.

Adaptado de Masana et al.²⁶⁻²⁸ y Mostaza et al.²⁹.

* En general se recomienda iniciar con dosis máximas de inhibidores de PCSK9 para conseguir desde el principio la máxima reducción posible del cLDL.



Recomendaciones para mejorar el control lipídico. Documento de consenso de la Sociedad Española de Cardiología

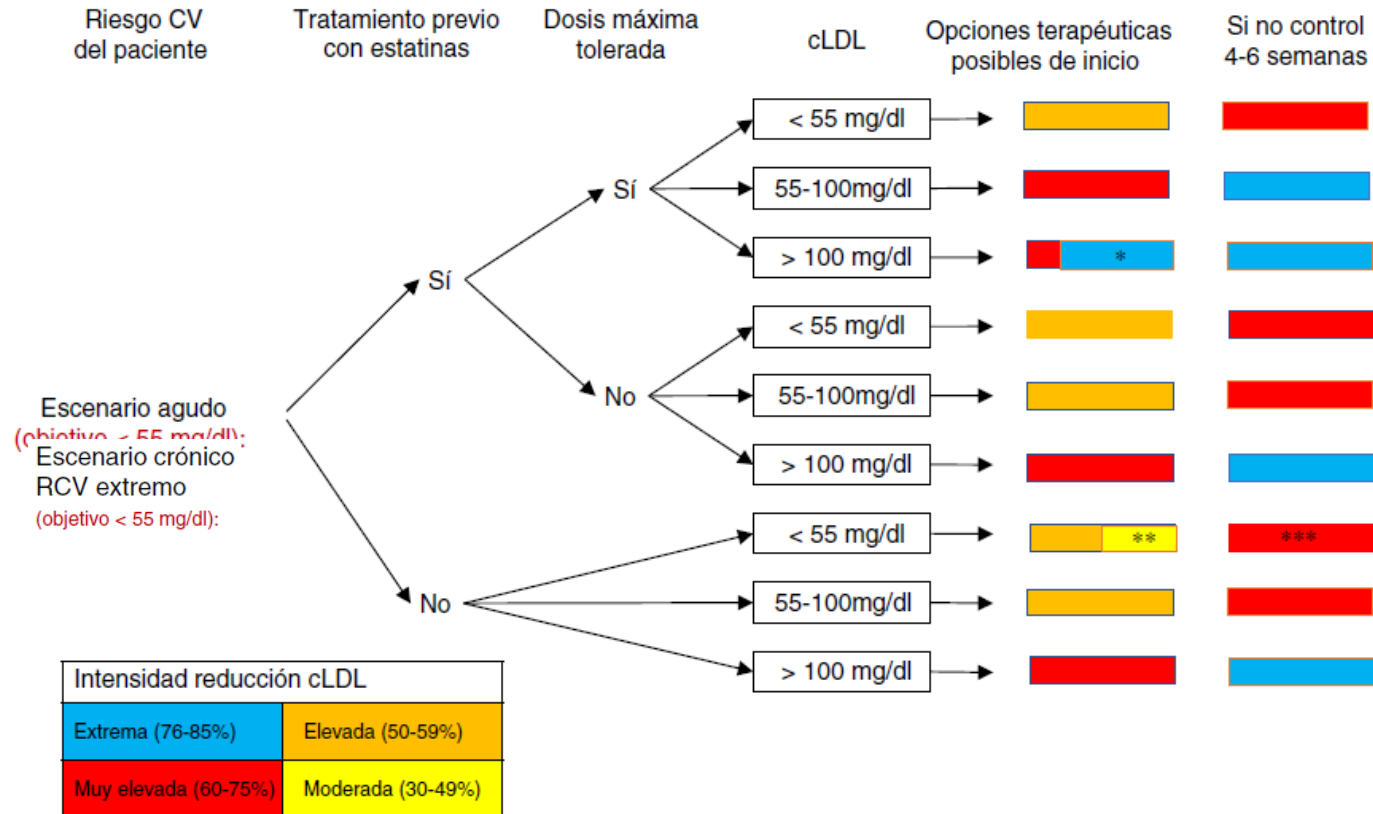


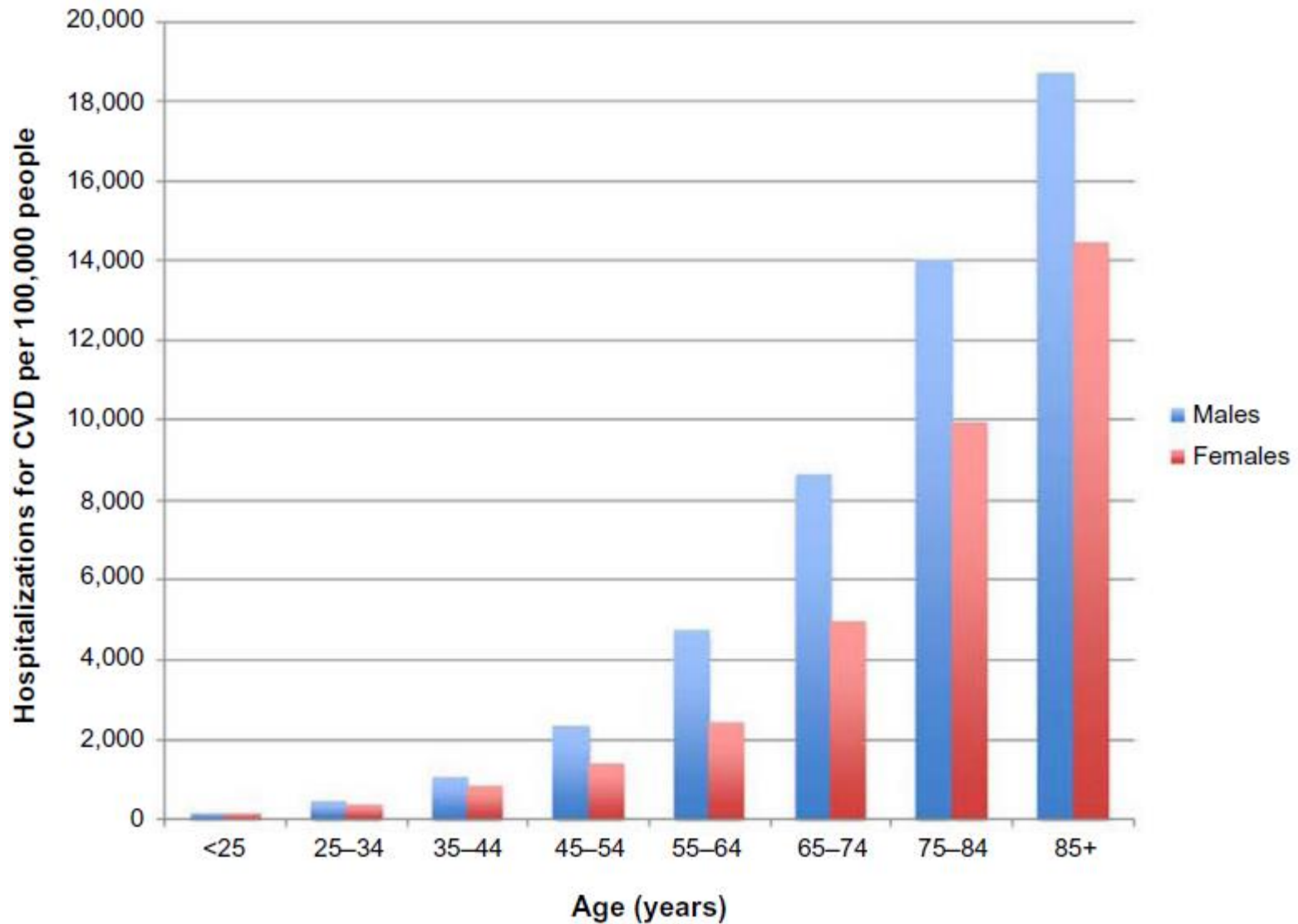
Figura 1. Algoritmo para el abordaje del tratamiento hipolipemiante. Escenario agudo. cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; CV: cardiovascular. *Población en la que habría que valorar si agregar anti-PCSK9, si se considera que la simple asociación con ezetimiba no logrará los objetivos (individualizar según cLDL y características del paciente). **Considerar estatinas de moderada intensidad en pacientes ancianos, frágiles o con contraindicaciones para el empleo de estatinas de alta intensidad. ***Si no se ha conseguido una reducción $\geq 50\%$ de cLDL.



3. EDAD



Hospitalizaciones CV por rango de edad



Good adherence to therapy with statins reduces the risk of adverse clinical outcomes even among very elderly. Evidence from an Italian real-life investigation

Giovanni Corrao^{a,b,*}, Matteo Monzio Compagnoni^{a,b}, Matteo Franchi^{a,b}, Anna Cantarutti^{a,b}, Pietro Pugni^b, Luca Merlino^c, Alberico L. Catapano^{d,e}, Giuseppe Mancina^f

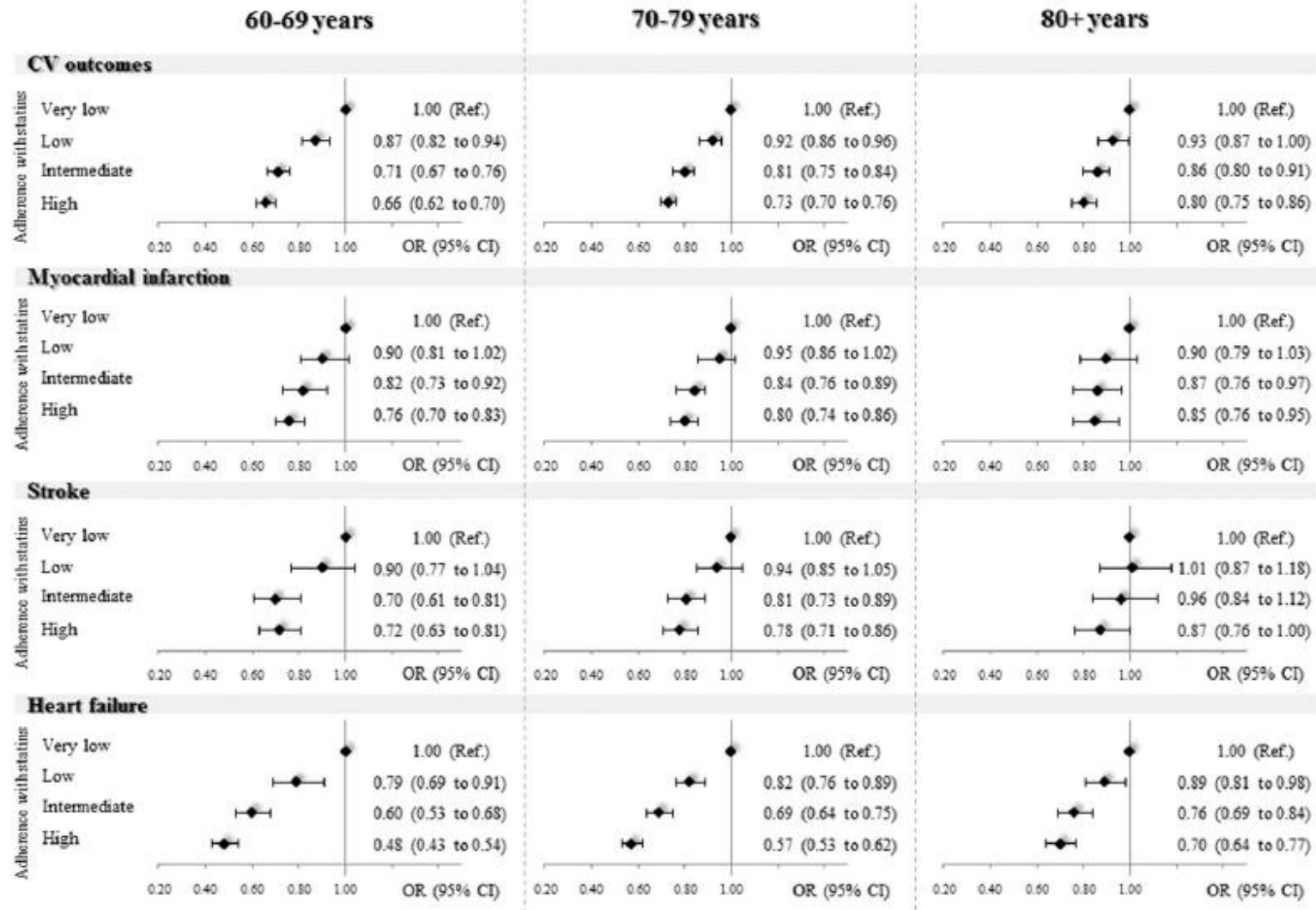


Fig. 4. Forest plot comparing odds ratios (and corresponding 95% confidence intervals) of cardiovascular outcomes (myocardial infarction, stroke and heart failure, considered as a whole and singularly) associated with adherence to therapy with statins according to age strata. Footnote. Estimates obtained by fitting conditional logistic regression model. Adjustments were made for variables listed in Table 1.



Statin Therapy Is Associated With Reduced Mortality Across All Age Groups of Individuals With Significant Coronary Disease, Including Very Elderly Patients

Chloe A. Allen Maycock, RN, BSN,* Joseph B. Muhlestein, MD, FACC,*† Benjamin D. Horne, MPH,*

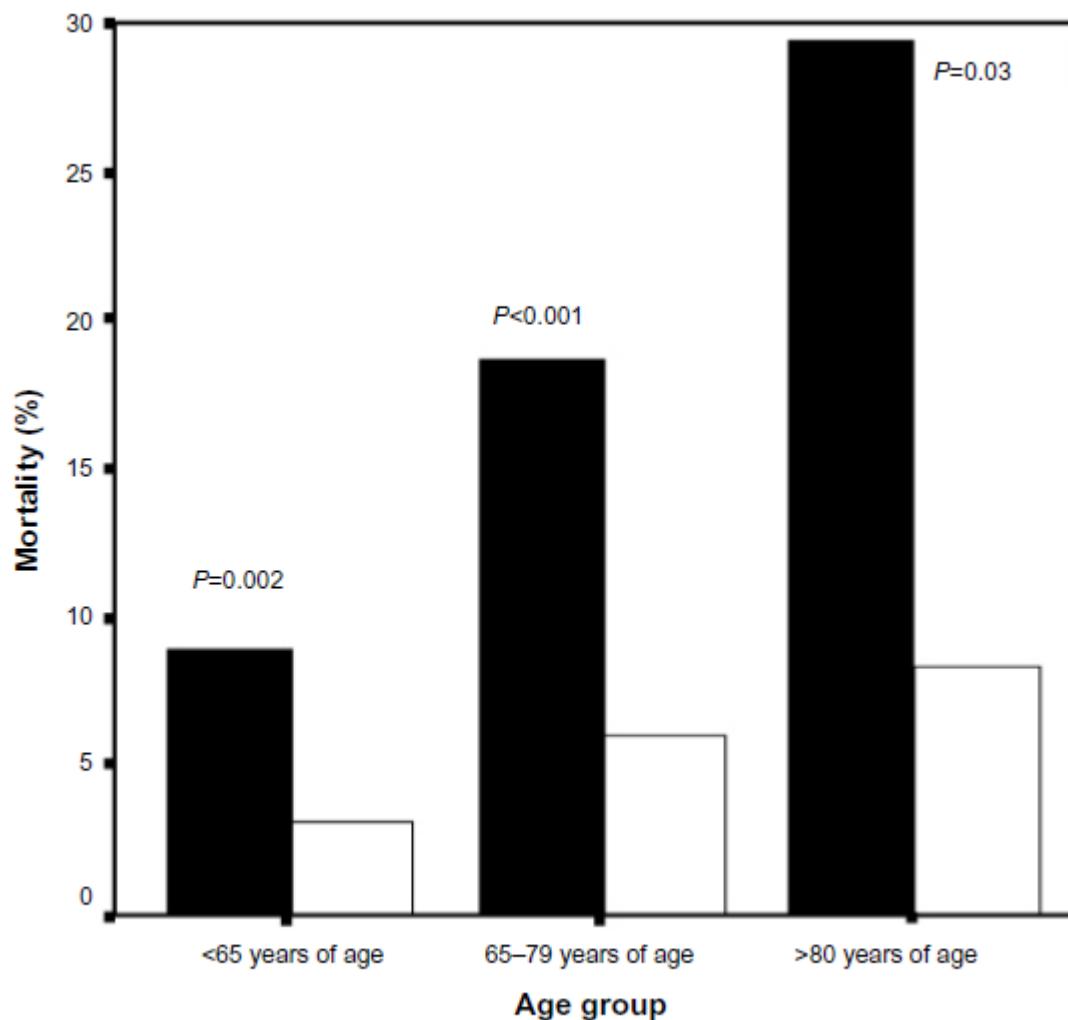


Figure 10 Mortality reduction in cardiovascular disease patients with statin treatment according to age.
Note: Black bars: no statin treatment; white bars: statin treatment.



Table 4 Guidelines on lipid management in the elderly by different groups: summary

Adult Treatment Panel III of National Cholesterol Education Program	<ol style="list-style-type: none">1. Statins recommended for secondary prevention.2. Clinical judgment used for primary prevention due to unreliable risk scoring assessments.
American Society of Geriatric Cardiology National Institute for Health and Clinical Excellence	Treat individuals at high CVD risk who are otherwise healthy. Clinical assessment used to guide therapy for whom appropriate risk calculator not available.
National Collaborating Centre for Primary Care	People aged 75 or over at increased CVD risk and likely to benefit from statins. Treatment guided by benefits vs risk of treatment, informed preference, comorbidities that may make treatment inappropriate.
European Society of Cardiology/ European Atherosclerosis Society	Very limited evidence for treatment above age 80–85 years. Clinical judgment should guide decisions in the very old.

Note: Reprinted from *Heart Lung Circ* 2014;23. Noaman S, Ibrahim JE, Grenfell R. Prescribing statins for cardiovascular disease prevention in the old: an absence of evidence and an absence of guidelines 619–624. Copyright ©2014 with permission from Elsevier.¹⁴



Conclusiones

- Es esencial conseguir un control óptimo del LDL en la prevención secundaria (¡inercia terapéutica!)
- Disponemos de muchas herramientas (algunas muy poco usadas)
- No descartar a todos los pacientes ancianos de un tratamiento intensivo en prevención secundaria



!Gracias!

