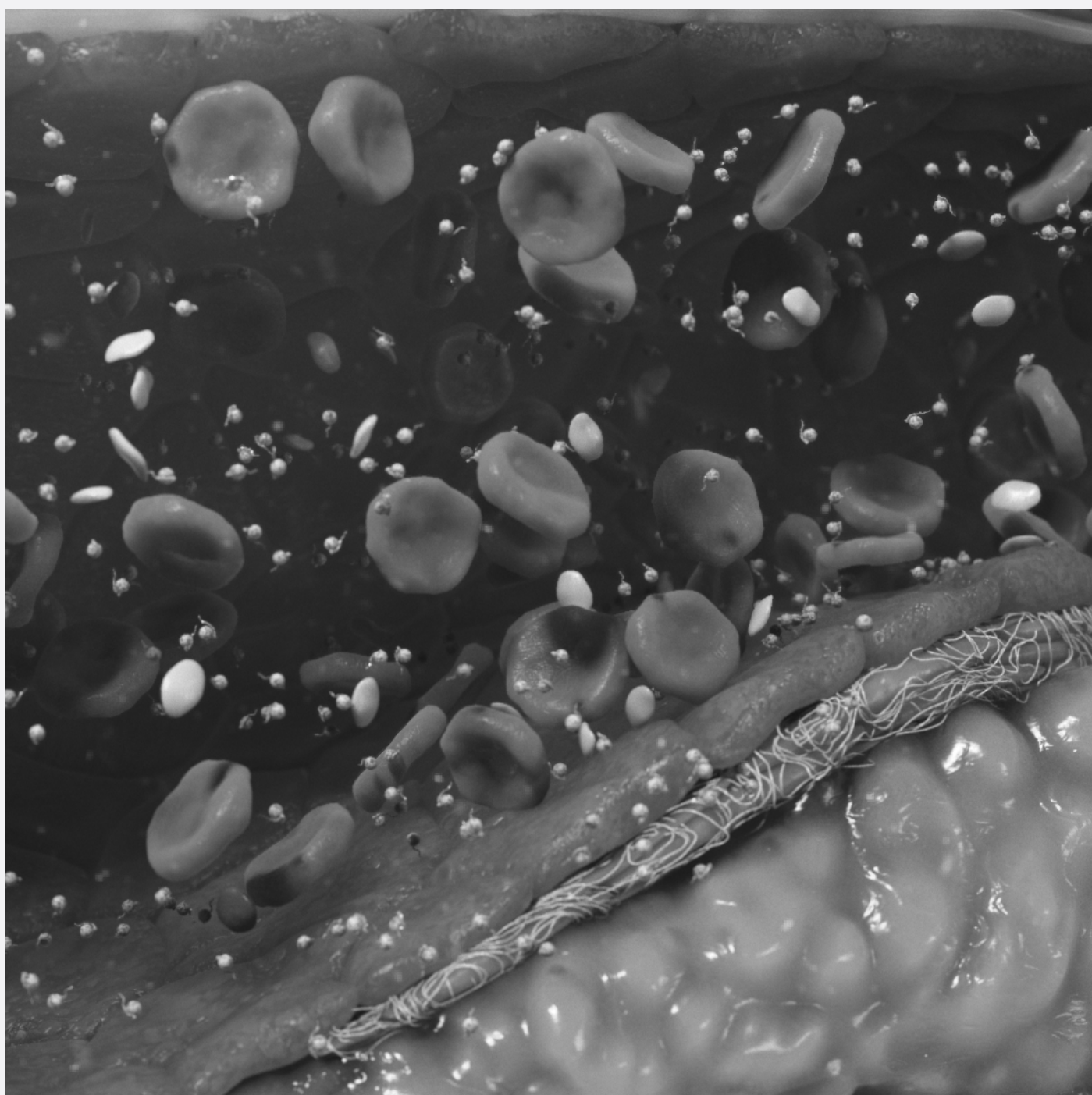


WELCOME TO

Junio 2025 |  NOVARTIS | Reimagining Medicine

TheNew EVATimes

Novedades en la Enfermedad Vascular Aterosclerótica



PUBLICACIONES

Inclisiran reduce el c-LDL en un 61,2% a los 9 meses en pacientes con tratamiento previo de estatinas¹.

El registro **CHOLINET**, titulado “**Eficacia y Seguridad en el Mundo Real de Inclisiran**”, es un estudio observacional, prospectivo y multicéntrico realizado en Italia. El objetivo principal del estudio fue evaluar la eficacia y seguridad de Inclisiran en pacientes con muy alto riesgo cardiovascular y niveles de c-LDL ≥ 70 mg/dL (el c-LDL basal promedio fue de 103 mg/dL) que estaban recibiendo tratamiento con estatinas $\pm$ ezetimiba. Los principales resultados fueron la reducción de c-LDL desde el inicio y el porcentaje de pacientes que alcanzaron el objetivo de c-LDL a los 3 y 9 meses.

Un total de 659 pacientes fueron incluidos en 31 centros italianos entre noviembre del 2022 y febrero del 2024. En los pacientes con tratamiento previo de estatinas, Inclisiran proporcionó una reducción media de c-LDL del 58.7% a los 3 meses, y a los 9 meses,

la reducción media fue del 61.2%. Además, entre los pacientes de muy alto riesgo, el 57% y el 69% alcanzaron los objetivos de c-LDL de <55 mg/dL y <70 mg/dL, respectivamente, a los 3 meses, aumentando al 67% y 80% a los 9 meses.

El estudio también destaca que **los pacientes que recibieron Inclisiran junto con estatinas $\pm$ ezetimiba mostraron mayores reducciones de c-LDL** en comparación con aquellos que no recibieron terapia combinada.

En conclusión, este estudio observacional muestra que Inclisiran está asociado con reducciones significativas de c-LDL en un entorno real, permitiendo que la **mayoría de los pacientes de muy alto riesgo alcancen los objetivos recomendados por las guías europeas o estadounidenses, especialmente con la terapia de estatinas $\pm$ ezetimiba.**

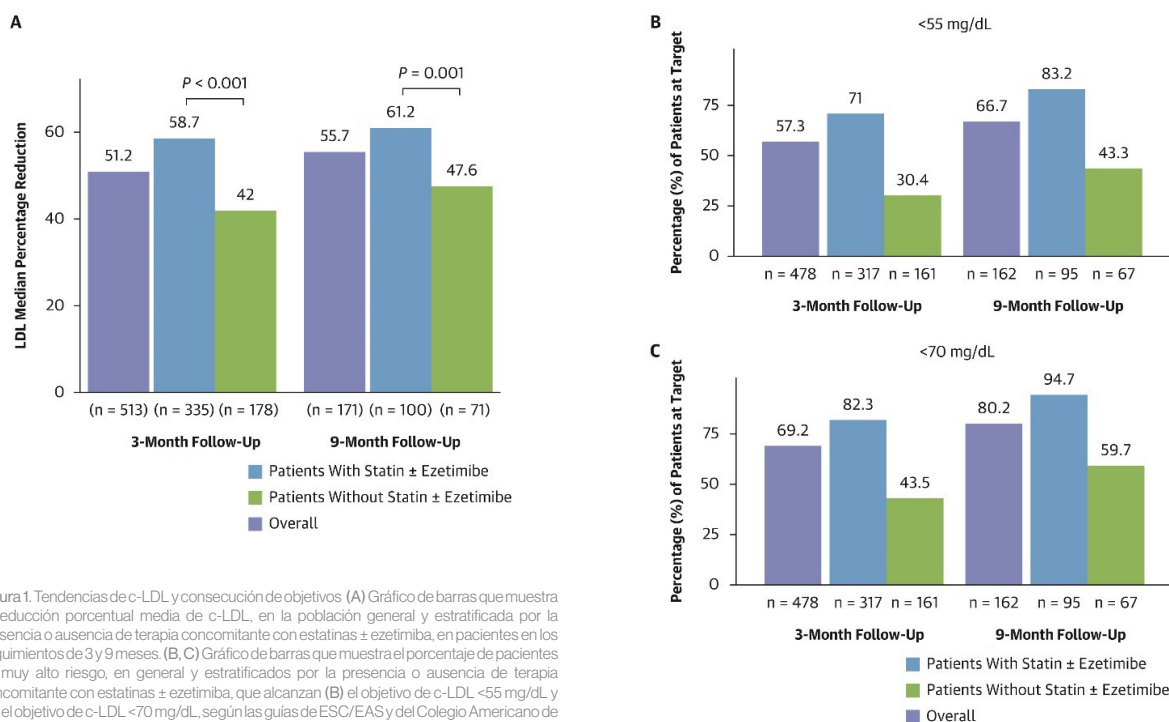


Figura 1. Tendencias de c-LDL y consecución de objetivos (A) Gráfico de barras que muestra la reducción porcentual media de c-LDL, en la población general y estratificada por la presencia o ausencia de terapia concomitante con estatinas $\pm$ ezetimiba, en pacientes en los seguimientos de 3 y 9 meses. (B, C) Gráfico de barras que muestra el porcentaje de pacientes de muy alto riesgo, en general y estratificados por la presencia o ausencia de terapia concomitante con estatinas $\pm$ ezetimiba, que alcanzan (B) el objetivo de c-LDL <55 mg/dL y (C) el objetivo de c-LDL <70 mg/dL, según las guías de ESC/EAS y del Colegio Americano de Cardiología/Asociación Americana del Corazón, respectivamente, en los seguimientos de 3 y 9 meses. CV = cardiovascular; c-LDL = colesterol de lipoproteínas de baja densidad.

MÁS PUBLICACIONES DE INTERÉS

La decisión de incluir Inclisirán en el régimen de tratamiento debería realizarse dentro de los dos meses posteriores al inicio del tratamiento hipolipemiante oral².

El artículo “**Inclisiran, Reasons for a Novel Agent in a Crowded Therapeutic Field**” hace una revisión detallada sobre Inclisirán y tiene el objetivo de explorar por qué este nuevo tratamiento hipolipemiante debe considerarse una adición valiosa a las opciones de tratamiento actuales.

¿Qué añade inclisirán a las terapias hipolipemiantes actuales?

- **Mecanismo de acción innovador:** Inclisirán es un ARN de interferencia pequeño que inhibe la síntesis hepática de la proteína PCSK9, por lo que la ausencia de esta proteína en circulación permite que los receptores de LDL se reciclen y favorece la eliminación del c-LDL por el hígado. Inclisirán por tanto reduce los niveles circulantes de PCSK9 totales, mientras que los anticuerpos monoclonales reducen la PCSK9 circulante libre, pero aumentan la masa total de PCSK9 circulante entre tres y diez veces al bloquear su unión a LDL. Se desconoce el impacto de este hecho, pero no parece tener implicaciones clínicas.

- **Eficaz y seguro:** La seguridad y eficacia de Inclisirán han sido evaluadas en los programas de ensayos clínicos ORION y VICTORION. Los resultados combinados de los ensayos controlados aleatorios de fase III—ORION-9, ORION-10 y ORION-11—mostraron que el tratamiento con Inclisirán llevó a una reducción del c-LDL corregida por placebo del -50.7% en el día 510. En cuanto a la seguridad, Inclisirán fue generalmente bien tolerado, con tasas similares de eventos emergentes del tratamiento entre los grupos de Inclisirán y placebo.

- **Posología y adherencia:** Inclisirán reduce los niveles de c-LDL de forma persistente debido a su acción prolongada y mayor adherencia. Su administración bianual simplifica la terapia en

comparación con los anticuerpos monoclonales, que requieren inyecciones cada dos a cuatro semanas. Esta diferencia no solo afecta a los pacientes, sino también a los sistemas de salud, requiriendo una atención coordinada a través de varios niveles de atención médica.

¿Cómo y cuándo incluir Inclisirán en la terapia hipolipemiante?

Las guías clínicas de 2019 de la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Europea de Aterosclerosis recomiendan un enfoque paso a paso para implementar la terapia hipolipemiante, comenzando con estatinas y agregando medicamentos no estatinicos si no se alcanzan los objetivos. Sin embargo, esta estrategia secuencial consume mucho tiempo y a menudo resulta en una baja tasa de pacientes que alcanzan los objetivos recomendados de c-LDL. Se reconoce que **lograr niveles más bajos de c-LDL es crucial, especialmente para los pacientes con alto o muy alto riesgo cardiovascular, y la intervención temprana es beneficiosa**. Por lo tanto, se aboga por **utilizar terapias combinadas desde el principio**, incorporando todas las herramientas disponibles. Algunos expertos sugieren que, en pacientes de muy alto riesgo, se debe apuntar a una reducción máxima del c-LDL desde el inicio.

Inclisirán se recomienda para su inclusión en terapias de alta intensidad, especialmente para pacientes de muy alto riesgo. Su combinación con una estatina de alta intensidad y ezetimiba puede reducir el c-LDL en más del 80%. **La decisión de incluir Inclisirán en el tratamiento debe tomarse no más tarde de 2 meses después de iniciar la terapia hipolipemiante oral de alta intensidad, aunque también se debe considerar comenzar con estrategias de mayor intensidad desde el principio.**

La mayoría de los pacientes con diagnóstico reciente de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) no llega a tener los niveles recomendados de c-LDL <55 mg/dL³.

Los pacientes con ECVA siguen teniendo un alto riesgo de eventos recurrentes. Para abordar la falta de evidencia de la situación de esta enfermedad en vida real en España, un grupo de trabajo multidisciplinar llevó a cabo el **estudio REALITY**.

Se trata de un **estudio observacional, retrospectivo de la ECVA en España**, dónde se evaluó el impacto de las estrategias terapéuticas en los niveles de c-LDL y en la prevención de eventos asociados a ECVA. Usando una base de datos de atención médica de 1.8 millones de pacientes representativos de la población española, el estudio incluyó a 26,976 pacientes con eventos nuevos o recurrentes de ECVA reclutados entre 2017 y 2019 y seguidos durante dos años.

Los principales resultados del estudio fueron los siguientes:

- La mayoría de los pacientes con ECVA eran menores de 75 años, con una media de edad de 70.
- Más de la mitad de ellos tenía un diagnóstico previo de hipercolesterolemia, siendo también común la hipertensión arterial (65%) y la diabetes mellitus (31%).
- De los 26.976 pacientes del estudio, un 25,2% había tenido una angina previa, el 23,7% un ictus, el 22,4% enfermedad arterial periférica, el 20,6% un infarto agudo de miocardio y el 8,1% un ataque isquémico transitorio.

- El 70% de los pacientes empezaron con el tratamiento hipolipemiantes después de haber tenido el evento y durante el período de seguimiento de dos años, aumentó el porcentaje de pacientes que recibieron tratamiento de muy alta intensidad.

- La mayoría de los pacientes recibieron tratamiento hipolipemiante de alta o muy alta intensidad.

- A pesar del tratamiento, no se lograron alcanzar las cifras de c-LDL recomendadas por guías.

- El 97% de los pacientes con diagnóstico reciente de ECVA no llegaba a tener los niveles recomendados de c-LDL <55 mg/dL.

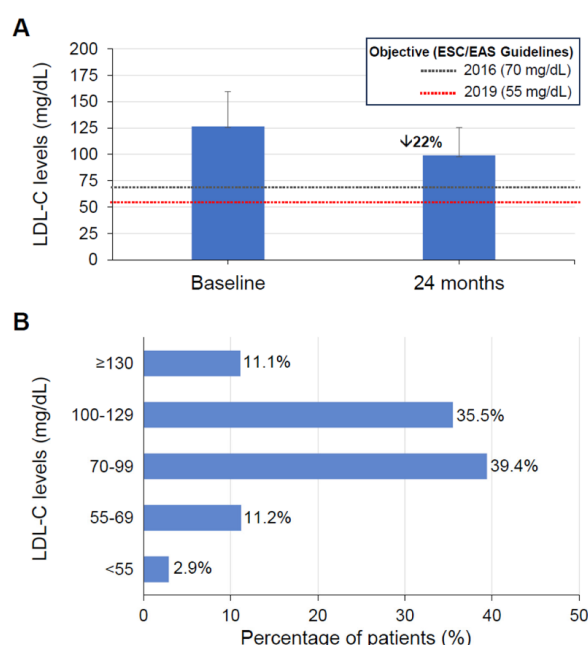
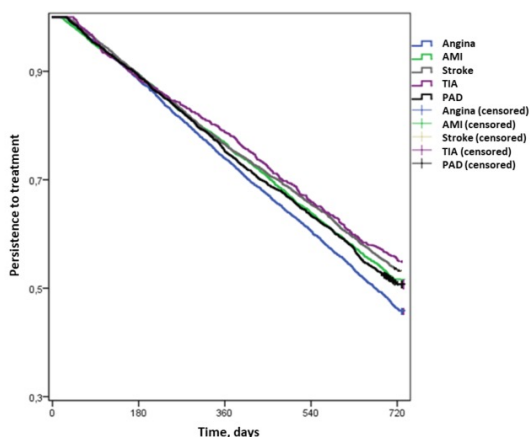


Figura 2. Grado de control de c-LDL en pacientes con ECVA que no recibían previamente terapias para reducir lípidos. (A) Cambios en c-LDL (mg/dL) entre el inicio y el seguimiento a dos años. Las líneas discontinuas indican los objetivos recomendados por las guías clínicas [5,15]. La flecha señala el porcentaje de reducción entre el inicio y el seguimiento. Las barras de error indican la desviación estándar. (B) Distribución de pacientes con ECVA según el control de los niveles de c-LDL (mg/dL) en el seguimiento a dos años.

- La prescripción de terapias hipolipemiantes se redujo a lo largo de los dos años de seguimiento, lo que sugiere una disminución en la persistencia al tratamiento.



- A los dos años de seguimiento se alcanzaron los niveles recomendados de PA y HbA1c, pero no de C-LDL.

- 1 de cada 4 pacientes con ECVA tuvo un nuevo evento cardiovascular aterosclerótico y casi un 10% falleció a los 2 años.

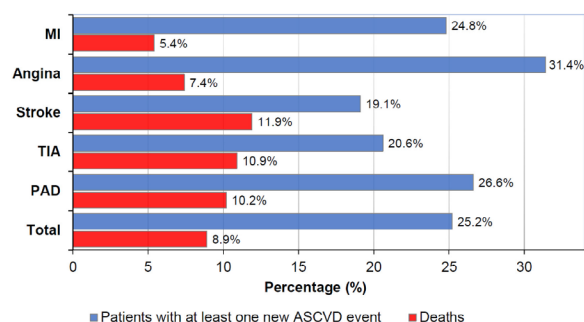


Figura 3. Porcentaje de pacientes que experimentaron al menos un evento recurrente de ECVA o murieron durante el período de estudio, según el diagnóstico principal. Los eventos de ECVA se definieron como nuevos diagnósticos codificados de angina, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico, ataque isquémico transitorio, aneurisma, embolia o claudicación intermitente. ECVA: enfermedad cardiovascular aterosclerótica; IM: infarto de miocardio; EAP: enfermedad arterial periférica; AIT: ataque isquémico transitorio.

Para concluir, el estudio REALITY en España demuestra que la reducción de c-LDL no alcanza los niveles objetivo en pacientes de muy alto riesgo. Aunque se controla la presión arterial y la HbA1c, solo una minoría de pacientes logra los objetivos de c-LDL de las guías ESC/EAS, y se realizan pocos ajustes en el tratamiento. Esta baja consecución de los objetivos de c-LDL se asocia con alta mortalidad y nuevos eventos en dos años de seguimiento. Es crucial implementar un nuevo modelo para optimizar el tratamiento y mejorar la gestión del control de lípidos.

ACTUALIZACIÓN EN GUÍAS Y CONSENSOS

En el mes de febrero se ha publicado la Guía 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI para el Manejo de Pacientes con Síndromes Coronarios Agudos⁴.

Estas son algunas recomendaciones clave para el manejo de lípidos en pacientes con SCA:

1. Terapia con estatinas de alta intensidad:

- Recomendado para todos los pacientes para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE).

2. Terapia hipolipemiente no estatínica:

- Se recomienda la adición de ezetimiba, evolocumab, alirocumab, inclisiran o ácido bempedoico para pacientes con estatinas a dosis máximas toleradas y c-LDL ≥ 70 mg/dL (1.8 mmol/L) para reducir aún más el riesgo de MACE.

- En pacientes que ya están con estatinas a dosis máximas toleradas y c-LDL entre 55 y < 70 mg/dL (1.4 a < 1.8 mmol/L), la intensificación adicional de la terapia hipolipemiente no estatínica es razonable para reducir el riesgo de MACE.

- Se recomienda en pacientes que son intolerantes a las estatinas.

- La iniciación concomitante de ezetimiba en combinación con estatinas a dosis máximas toleradas puede considerarse para reducir el riesgo de MACE.

3. Reevaluación de los niveles de lípidos:

- Los niveles de lípidos deben ser reevaluados de 4 a 8 semanas después del inicio la terapia o ajuste de dosis para evaluar la respuesta o adherencia a la terapia.

Algunas consideraciones para tener en cuenta:

- Esta guía se centra en **pacientes con SCA reciente (dentro de los últimos 12 meses)** y remite a los lectores a las guías CCD de AHA/ACC/Multi-sociedad de 2023 para recomendaciones sobre el manejo a largo plazo de lípidos en pacientes con SCA previo (es decir, más allá de los 12 meses).

> Las recomendaciones para el manejo de lípidos son claramente diferentes para estas dos guías; **los pacientes post-SCA son reconocidos como de alto riesgo, para los cuales el comité de redacción apoya objetivos de c-LDL más agresivos**, en comparación con aquellos con enfermedad coronaria crónica.

- **Inclisiran se menciona como una de las terapias hipolipemiente no estatínicas que pueden ser utilizados después de terapias con estatinas a dosis máxima toleradas en pacientes con c-LDL elevado > 55 mg/dL (1.4 mmol/L).** La guía menciona que los estudios de resultados cardiovasculares para Inclisiran aún no están disponibles, y que se espera que el beneficio relativo de las terapias hipolipemientes sea proporcional a la reducción observada en los niveles de c-LDL.

- Esta guía **elimina el paso de usar ezetimiba como el primer tratamiento después de estatinas de alta intensidad** y, en cambio, incluye ezetimiba como una de las opciones de tratamiento hipolipemiente no estatínico para los pacientes, con la consideración de **iniciarla en combinación con estatinas a dosis máximas toleradas**.

• Esta guía también reconoce la importancia de la **reducción intensiva de c-LDL en una población de pacientes post-SCA**.

• El comité también señala que el **seguimiento temprano y frecuente**, incluyendo analíticas de lípidos, está asociado con una **mejor adherencia a los tratamientos hipolipemiantes**.

• El comité de redacción destaca específicamente que la evidencia hasta la fecha sugiere que el beneficio de la reducción de c-LDL puede ser independiente de las estatinas de alta intensidad u otros tratamientos hipolipemiantes, y como tal, la **intensificación temprana de los tratamientos hipolipemiantes post-SCA está justificada**.

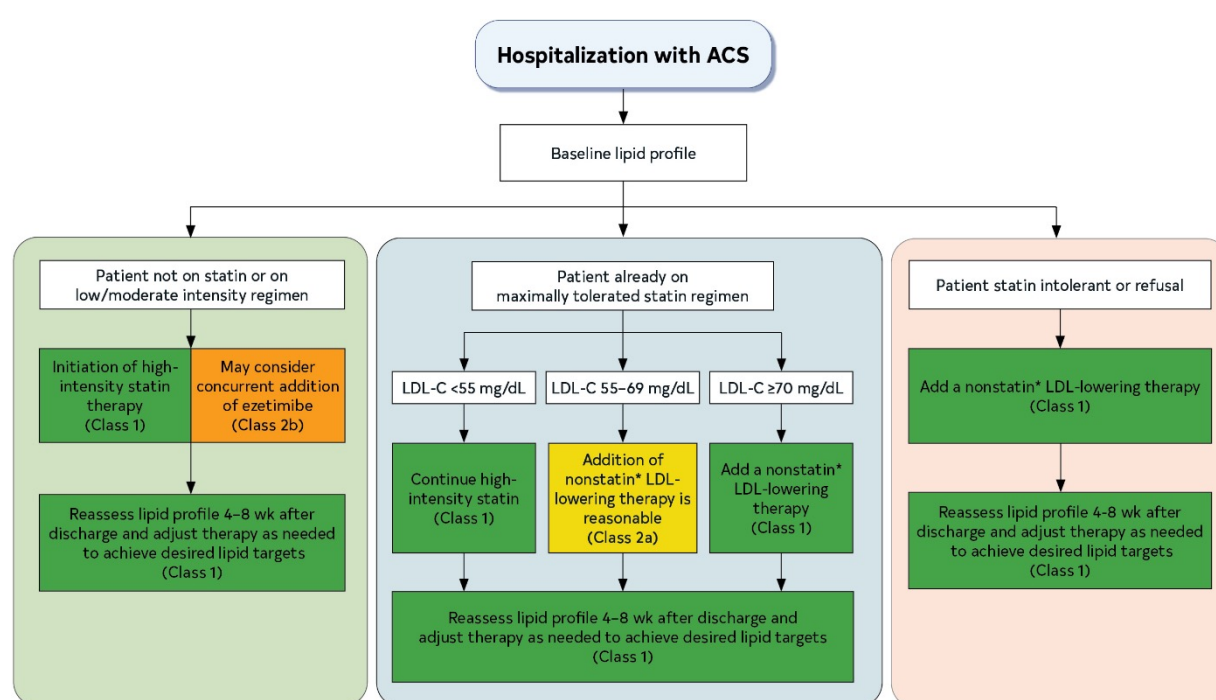


Figura 5. Manejo de la Terapia para Reducir Lípidos en Pacientes con SCA. Los colores corresponden a la Clase de Recomendación en la Tabla 2. *Terapia para reducir LDL que no es estatina: ezetimiba, inhibidor de PCSK9 (alirocumab, evolocumab e inclisiran) y/o ácido bempedoico. SCA indica síndromes coronarios agudos; LDL, lipoproteína de baja densidad; LDL-C, colesterol de lipoproteínas de baja densidad; y PCSK9, proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9

Nuevo consenso multidisciplinar sobre la planificación del tratamiento hipolipemiante en la enfermedad vascular aterosclerótica⁵.

El pasado marzo se publicó este **nuevo consenso firmado por 9 sociedades científicas (SEC/SEA/SEEN/SEMFYC/SEMERGEN/SEMG/SEN/SEACV/S.E.N)** con el objetivo de mejorar el abordaje y seguimiento de las dislipemias de forma integral, definiendo la planificación de las terapias hipolipemiantes como estrategia de control.

Apesar de la avance de las terapias hipolipemiantes, **los resultados en la consecución de objetivos siguen siendo escasos, así como la utilización de las diferentes terapias que nos ayudan a conseguirlos.** Entre los motivos que justifican esta situación destacan:

- Factores psicosociales y económicos que dificultan el acceso y el mantenimiento a largo plazo.
- Inadecuada utilización de terapia combinada: solo 1 de cada 4 pacientes con EVA.
- Optimización imprecisa/secuencial.
- Falta de organización asistencial del paciente de alto y muy alto riesgo vascular.
- Falta de adherencia y de persistencia terapéutica.
- Barreras burocráticas en la inclusión y prescripción de fármacos de dispensación hospitalaria.
- Inadecuada percepción del control lipídico en función del riesgo.

Abordaje global: medir, organizar y tratar

El abordaje global del paciente con EVA debe combinar la estandarización de la medición del riesgo lipídico y la organización del seguimiento para aplicar los tratamientos adecuados según el perfil del paciente. El **perfil lipídico básico debe contener niveles de colesterol total, cHDL, cLDL, triglicéridos, colesterol no-HDL, ApoB y lipoproteína (a), además de índices de aterogenicidad y marcadores de inflamación.** Además, en los pacientes con EVA se debe realizar una **determinación en el momento del diagnóstico y reevaluar a las 4-6 semanas** tras instaurar terapia hipolipemiante o tras ajuste de tratamiento.

En cuanto a la **organización**, existen iniciativas para mejorar la ruta asistencial del paciente con alto/muy alto riesgo vascular y con EVA.

El proyecto Europath plantea diferentes escenarios de la ruta asistencial, desde programas de rehabilitación cardíaca hasta el seguimiento por atención primaria. Otros modelos locales destacan la importancia de organizar la ruta asistencial de forma homogénea para asegurar una adecuada identificación del riesgo, tratamiento y medidas preventivas.

Sobre la **utilización de los distintos tratamientos hipolipemiantes**, es crucial no solo elegir la estrategia más adecuada, teniendo en cuenta el contexto agudo o crónico, la variabilidad de la respuesta a los tratamientos, las condiciones de financiación y las preferencias del paciente, sino también planificar el tratamiento, los tiempos y el seguimiento del paciente de manera adecuada.

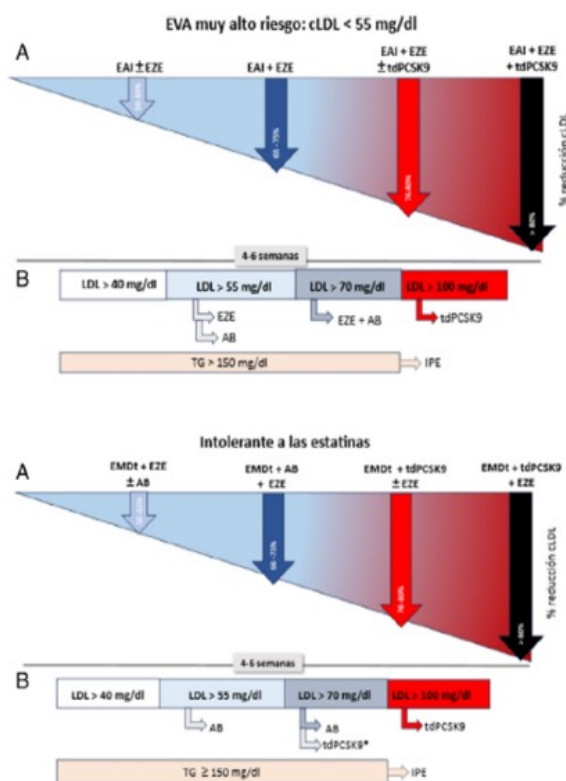


Figura 1. Planificación de la terapia hipolipemiente en función del perfil clínico del paciente, porcentaje de reducción y niveles de cLDL. (Basado en el documento de Uso de Terapias Hipolipemientes de la Práctica Clínica. Consenso SEC/SEA/SEEN/SEMFYC/SEMERGEN/SEMG/SEN/SEACV/S.E.N.¹⁰)

Se recomienda añadir tdPCSK9:

En el momento agudo: cuando se requiera una reducción de >76% del c-LDL

- Muy alto riesgo: EAI + EZE ± tdPCSK9
- Riesgo extremo*: EAI + EZE + tdPCSK9
- Intolerantes estatinas: EAI + tdPCSK9 ± EZE

A las 4-6 semanas:

- Muy alto riesgo y c-LDL > 100 mg/dL
- Riesgo extremo y c-LDL > 70 mg/dL

*En paciente de riesgo extremo:

- ≥ 2 EVA,
- EVA + hipercolesterolemia familiar, EVA + ≥ SCA en paciente joven, revascularización previa, diabetes mellitus, ERC (FG < 44 ml/min/1,73m² o albúmina / creatinina 30-300 mg/g, enfermedad polivascular, Lp(a) > 50 mg/dl.

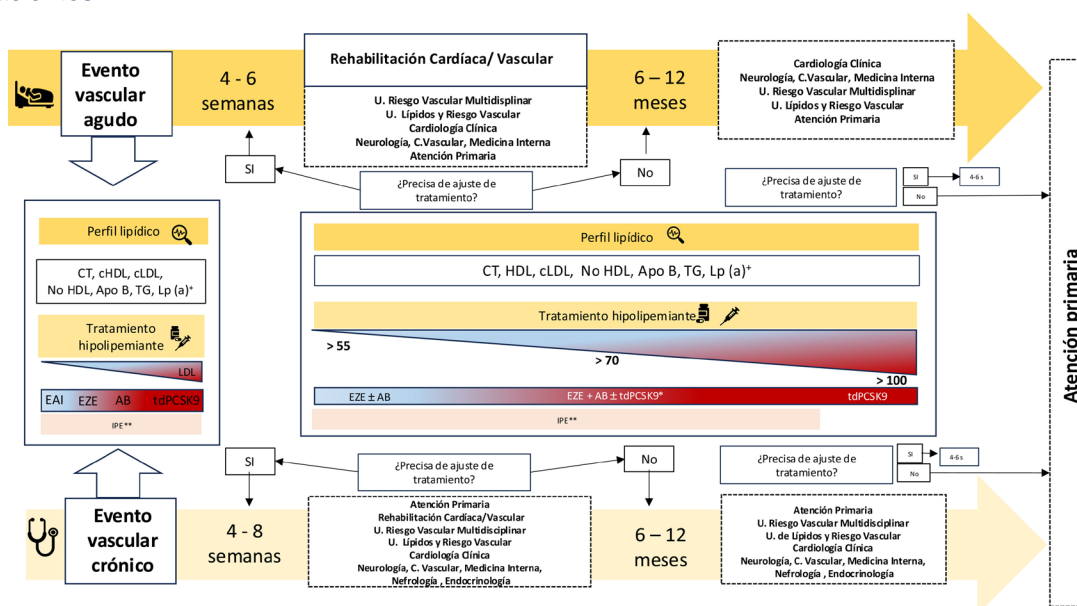
Posibles escenarios de seguimiento del paciente con EVA

- El seguimiento del paciente debe estar planificado y protocolizado. Escenario ideal: programas y unidades de rehabilitación cardíaca y/o vascular.
- El mejor modelo de seguimiento dependerá de la realidad y de los circuitos asistenciales más cercanos al paciente.
- Aunque existan diversas posibilidades de seguimiento en función del escenario clínico, la clave debe estar en el abordaje multidisciplinar de los pacientes.

Tipos de seguimiento

Las modalidades de seguimiento deben asegurar tiempos de evaluación y tratamiento para alcanzar objetivos de forma precoz y mantenida.

Es necesario adaptar el proceso asistencial a los recursos disponibles y diseñar estrategias eficaces, eficientes y seguras. Recursos como consultas de enfermería virtuales, sistemas de alarma desde el laboratorio e inteligencia artificial pueden mejorar el abordaje del paciente con EVA. Además, es crucial incorporar estrategias que mejoren la adherencia al tratamiento hipolipemiante.



CT: colesterol total; cHDL: colesterol lipoproteína alta densidad; cLDL: colesterol lipoproteína alta densidad; No HDL: colesterol no lipoproteína alta densidad; ApoB: apolipoproteína B; TG: triglicéridos; Lp(a): lipoproteína (a); EAI: Ezetimibe; EZE: ezetimibe; AB: ácido bempedico; tdPCSK9: terapia dirigida a PCSK9

* Medir al menos una vez o repetir si terapia dirigida a PCSK9, en el evento vascular agudo preferiblemente medir a las 4-6 semanas;

** si LDL > 40 mg y < 100 mg/dl y Triglicéridos > 150 mg/dl

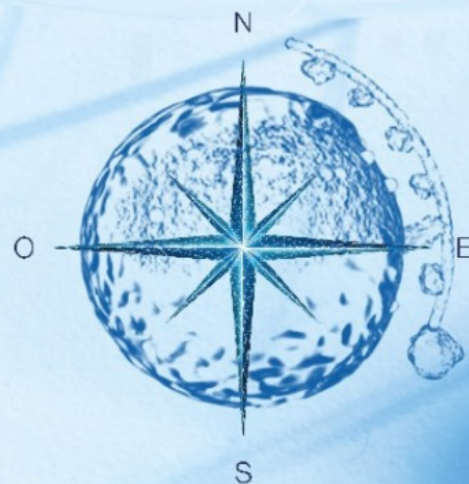
Conclusiones

- La planificación de la estrategia hipolipemiante debe constar de una adecuada identificación del riesgo vascular que nos pueda ayudar a plantear un objetivo real de tratamiento.
- Es fundamental elegir la estrategia hipolipemiante en función de la meta a alcanzar y las posibilidades terapéuticas que podemos utilizar.
- También es importante organizar el seguimiento asistencial del paciente que nos permita realizar una evaluación continuada y un ajuste de tratamiento.

Lp(a) DISCOVERY

Sevilla, 29 y 30 de noviembre

NOVARTIS



Lp(a)

Durante la **primera edición del evento «Lp(a) DISCOVERY»**, celebrado los días 29 y 30 de noviembre de 2024, exploramos en detalle el **impacto de la lipoproteína(a) elevada como condición genética independiente en el aumento del riesgo vascular**.

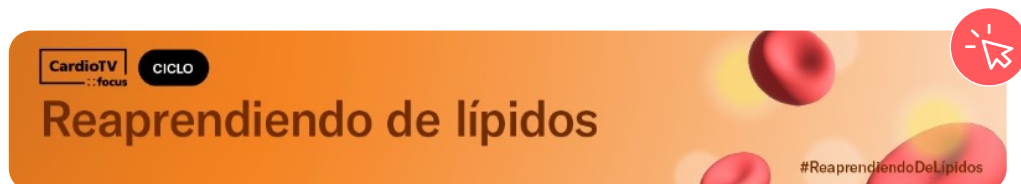
Estas jornadas nos brindaron la oportunidad de adentrarnos en un territorio aún por explorar en la prevención del riesgo vascular.

Más de 60 expertos participaron en ponencias y talleres, donde profundizaron en las características de la Lp(a), su asociación con un mayor riesgo de múltiples patologías, los métodos de medición, su manejo clínico y los tratamientos en desarrollo clínico para su control. **A continuación, compartimos algunos puntos clave de las sesiones y la bibliografía original del evento.**

[Ver Infografía](#)

OTRAS NOVEDADES

CARDIOTV



Más allá de los ensayos clínicos: eficacia y seguridad de inclisiran en el día a día.

Javier Mora, Carlos Arellano y Laura Pérez Gómez analizan los resultados observados con Inclisiran en la práctica clínica real, más allá de los ensayos clínicos.

Los tres cardiólogos presentan datos de reducción de colesterol LDL, su impacto en la prevención secundaria y la importancia de la adherencia terapéutica. También se aborda su uso en diferentes perfiles de pacientes, estrategias de implementación en hospitales y atención primaria, y la necesidad de optimizar el control lipídico en prevención cardiovascular.

MSLNews



En esta última entrega de MSL News el Dr. Alberto Cordero, cardiólogo del Hospital IMED Elche nos resume el **documento Uso de nuevas terapias hipolipemiantes en la práctica clínica: Consenso SEC / SEA / SEEN / SEMFYC / SEMERGEN / SEMG / SEN/SEACV / S.E.N.**, de David Vivas y colaboradores.

Referencias

1. Gargiulo P. et al. Real-World Efficacy and Safety of Inclisiran (CHOLINET registry). J Am Coll Cardiol. 2025;85(5):536-540.
2. Di Giacomo-Barbagallo F. et al. Inclisiran, Reasons for a Novel Agent in a Crowded Therapeutic Field. Curr Atheroscler Rep. 2025 Jan 9;27(1):25.
3. Campuzano R. et al. Assessing LDL-C Levels and Lipid-Modifying Therapies in a Real-World Cohort of Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Disease: The REALITY Study. Journal of Clinical Medicine. 2025 Mar 28;14(7):2340
4. ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI Guideline for the Management of Patients With Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2025;151:e00–e00
5. Fernández-Olmo R et al. Clínica e Investigación en Arteriosclerosis. Available online 12 April 2025 <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2025.500799>





Lp(a)

DISCOVERY

LO MÁS DESTACADO

Durante la primera edición del evento «Lp(a) DISCOVERY», celebrado los días 29 y 30 de noviembre de 2024, exploramos en detalle el impacto de **la lipoproteína(a) elevada como condición genética independiente en el aumento del riesgo vascular**.

Estas jornadas nos brindaron la **oportunidad de adentrarnos en un territorio aún por explorar en la prevención del riesgo vascular**. Más de 60 expertos participaron en ponencias y talleres, donde profundizaron en las **características de la Lp(a)**, su **asociación con un mayor riesgo de múltiples patologías**, los métodos de **medición**, su **manejo clínico** y los **tratamientos en desarrollo clínico** para su control. A continuación, compartimos algunos puntos clave de las sesiones y la bibliografía original del evento.



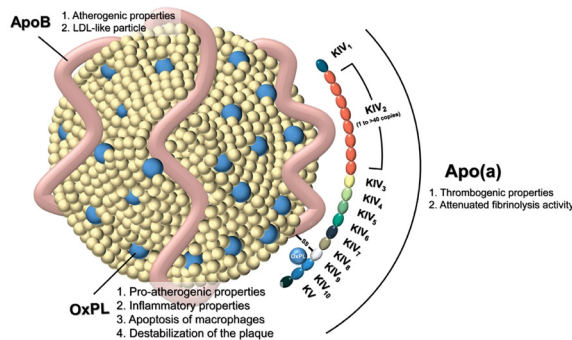
DESCUBRIENDO LA LP(a)



Dr. José López Miranda

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

La Lp(a) es una lipoproteína única compuesta por la unión covalente de una apolipoproteína A [Apo(a)] a una molécula Apo (b), lo que aumenta su aterogenicidad. Concentraciones elevadas de Lp(a) se asocian con un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares¹



Adaptado de Jang AY, et al. (2021)

Aunque la Lp(a) contiene la partícula LDL, esta pierde afinidad por su receptor. La concentración está determinada por la tasa de producción, de síntesis hepática^{2,3}

Si controlamos la síntesis de apo(a), controlamos los niveles de Lp(a)

Aproximadamente el 20% de la población presenta niveles elevados de Lp(a) (>50 mg/dL)⁴



Casi **2 veces** más prevalente en personas que han sufrido un evento cardiovascular frente a la población normal⁵

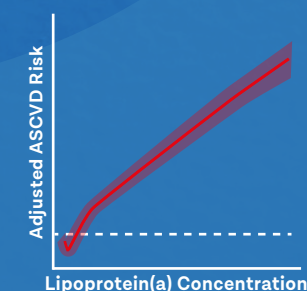
Los niveles de Lp(a) >200 mg/dL confieren un riesgo equivalente a la hipercolesterolemia familiar y, sin embargo, son 2 veces más prevalentes¹

Influencia genética y modificación del RCV según los niveles de Lp(a)

El **~90 %** de los niveles de Lp(a) viene determinado **genéticamente** mediante un modelo de herencia autosómico codominante multialélico⁶⁻⁹

Los **estudios de aleatorización mendeliana**, que se basan en la variabilidad genética heredada al azar que determina la exposición a niveles elevados de Lp(a), **han demostrado que existe una relación lineal entre los valores de Lp(a) elevada y el riesgo de enfermedad vascular aterosclerótica y estenosis aórtica¹⁰**

Relationship of Lp(a) with incident ASCVD



Adaptado de Patel AP et al (2021)

Uk biobank

NUEVO RUMBO: RELACIÓN DE LA Lp(a) CON EL RIESGO CARDIOVASCULAR



Dr. Xavier García Moll

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

La Lp(a) elevada es una condición genética, independiente y causal en el aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular^{7,8,11}

Aterogenicidad de la Lp(a)

La Lp(a) interviene en todas las fases de la aterogénesis y está involucrada en mecanismos¹²:



Proaterogénicos



Proinflamatorios

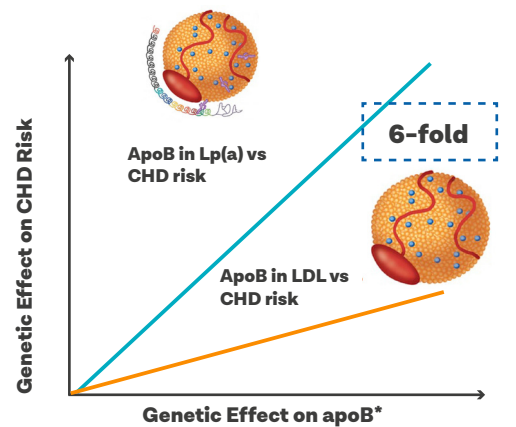


Protrombóticos

Aquellos pacientes con **mayores niveles** de Lp(a) presentan **mayores depósitos** arteriales de Lp(a)²

Aterogenicidad de la Lp(a)

La Lp(a) es **6 veces más aterógena por partícula que el cLDL**, lo que es especialmente relevante en individuos con Lp(a) elevada¹³



*apoB attached to either an LDL or Lp(a) particle

Adaptado de Björnson E, et al. (2024)

Impacto de la Lp(a)

Los niveles elevados de Lp(a) incrementan el riesgo de patologías muy prevalentes y de la **mortalidad** por cualquier causa⁸

3.0

veces
más riesgo



Infarto de miocardio

3.0

veces
más riesgo



Estenosis aórtica

1.6

veces
más riesgo



**Accidente
cardiovascular
isquémico**

2.0

veces
más riesgo



**Enfermedad
arterial periférica**

1.7

veces
más riesgo



**Insuficiencia
cardíaca**

1.5

veces
más riesgo



Muerte cardiovascular

1.2

veces
más riesgo



**Muerte por
cualquier causa**

Aumento de riesgo para los individuos dentro del 5% superior de concentraciones de Lp(a), es decir, >90 mg/dL (190 nmol/L)



RECIENTES AVANCES EN LP(a)

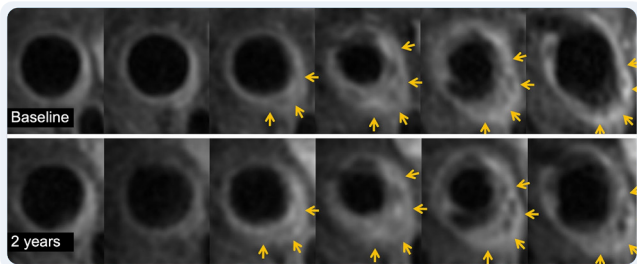


Dr. Andrés Laguna
Novartis Global Medical Affairs

La Lp(a) elevada tiene impacto en 4 características clave de la placa aterosclerótica y fenotipo de enfermedad coronaria^{14,17}

Progresión de la placa¹⁴

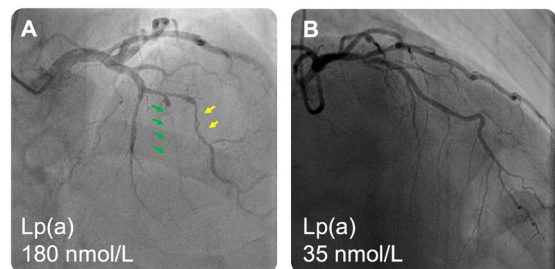
La Lp(a) elevada se asocia con la **progresión de la placa**, incluso en pacientes con niveles controlados de cLDL (<70 mg/dL)



Progresión de la placa carotídea evaluada mediante resonancia magnética en un paciente con Lp(a) elevada

Fenotipo y gravedad¹⁵

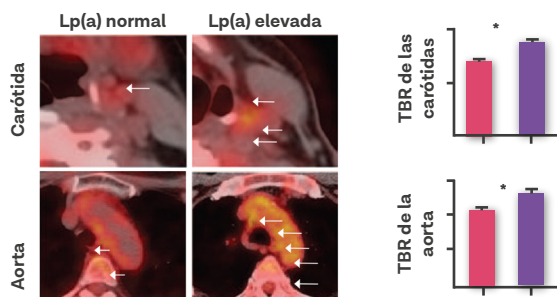
La Lp(a) elevada se asocia con una **presentación más grave** de la enfermedad y una forma de enfermedad coronaria **compleja de tratar**



Angiografías representativas de pacientes con diferentes niveles de Lp(a)

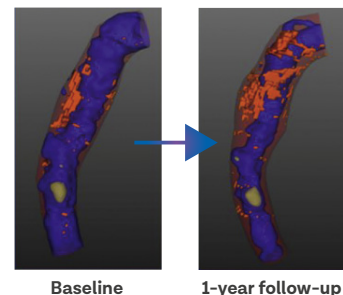
Inflamación arterial¹⁶

La Lp(a) elevada se asocia con un **aumento de la inflamación** de la pared arterial que no se atenúa con la reducción del cLDL



Placas vulnerables¹⁷

La Lp(a) elevada se asocia de forma independiente con el **desarrollo de placas vulnerables** (núcleos necróticos más grandes y cubiertas fibrosas más delgadas) que son propensas a romperse



Repetición de la evaluación por CCTA de las características de la placa vulnerable en pacientes con CAD avanzada y niveles elevados de Lp(a)

NUEVA DIMENSIÓN: MEDICIÓN DE LA Lp(a) EN ESPAÑA



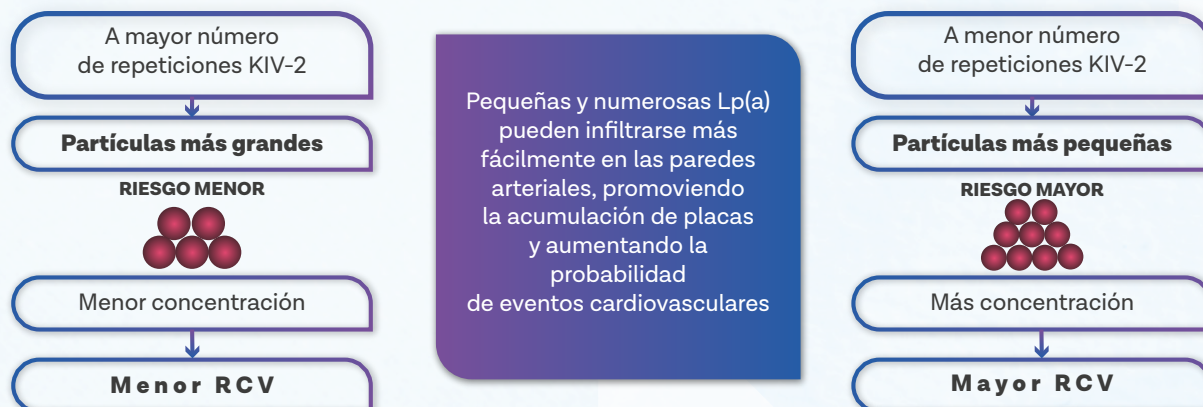
Dra. Teresa Arrobas

FEA Bioquímica Clínica. Unidad de Nutrición y RCV. Hospital Virgen Macarena. Sevilla

Las principales técnicas analíticas para determinar la concentración de Lp(a) son ensayos inmunológicos en los que se enfrenta un anticuerpo policlonal contra la apo(a)¹⁸

Medición de la Lp(a). ¿Qué estamos midiendo?

- Las pruebas de **Lp(a)** miden la **apo(a)** como mensurando¹⁹.
- Su **masa total** varía según la proporción de **lípidos, proteínas, factores genéticos y glicosilaciones**, resultando en **masas variables**.



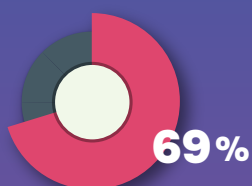
Adaptado de Cegla J, et al. 2021²⁰



Datos poblacionales disponibles de Lp(a) en España

Los estudios disponibles de prevalencia de Lp(a) en España muestran un rango entre el 25 y el 35 % de los pacientes con Lp(a) elevada (superior a 50 mg/dL). **Es necesario seguir generando evidencia epidemiológica de Lp(a) en España con poblaciones clínicamente caracterizadas**²¹⁻²⁵

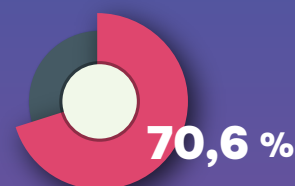
¿Cómo se está midiendo la Lp(a) en suero en laboratorios clínicos españoles?²⁴



El **69 %** de los hospitales realizan las determinaciones analíticas en sus laboratorios



El **30 %** de los médicos de Atención Primaria no tienen acceso a la solicitud de la prueba



El **70,6 %** no disponen de protocolos hospitalarios en sus áreas sanitarias

EXPEDICIÓN EN EL MANEJO CLÍNICO DE PACIENTES CON LP(a) ELEVADA



Dr. Javier Delgado

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba



Dra. Rosa Fernández

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

El consenso de la Sociedad Española de Arterioesclerosis recomienda **incluir la medición de la Lp(a) y evaluar posteriormente si aplica una reclasificación del RCV**²⁶

La Lp(a) puede conllevar una reclasificación del RCV²⁶

Modelo de reclasificación de riesgo*		
Niveles de Lp(a)	Exceso de riesgo asociado a Lp(a)	Factor corrector aproximado del riesgo CV estimado (SCORE2)
<100 nmol/L (50 mg/dL)	Ninguno o leve	No corregir
101-200 nmol/L	Moderado	1.5
201-400 nmol/L	Alto	2
>400 nmol/L	Muy alto	>3

Nota: *Modelo simplificado calculado a partir de los cambios de riesgo CV estimados en el UK Biobank para caucásicos con las escalas de riesgo CV británicas de riesgo a lo largo de la vida.

Delgado-Lista J, et al. Clin Investig Arterioscler. 2024; 36: 243-266.

Según las recomendaciones del consenso de la Sociedad Española de Arterioesclerosis²⁶:

Se recomienda la medición en todos estos casos:

- 1 Prevención secundaria**
- 2 Estenosis aórtica**
- 3 HF**
- 4 Antecedentes familiares de Lp(a) elevada o EVA precoz de causa desconocida**
- 5 Pobre respuesta a estatinas**
- 6 Primera valoración de RCV**



Aun así, como recomendación general, la SEA aconseja medir la Lp(a) al menos una vez en la vida

Los fármacos hipolipemiantes actuales tienen un efecto neutro o clínicamente poco relevante en la concentración de Lp(a)²⁶

Grupo farmacológico	Efecto sobre Lp(a)
Resinas	No
Ácido nicotínico	Reducción 20 %
Estatinas	Aumento 8,5-19,9 %
Lomitapida	Reducción 16%
Fibratos	Variable y marginal
iPCSK9	Reducción 25-30 %
Ezetimiba	No
Ácido bempedoico	Aumento 0-5 %
Obicetrapib	Reducción 35-55 %

Adaptado de Delgado-Lista J, et al. 2024²⁵
Fármacos comercializados y su relación con las concentraciones de Lp(a).

Un paciente con niveles de Lp(a) de 150 mg/dL necesitaría una disminución ≥ 70 % para reducir el riesgo CV mediado por Lp(a)*

*Para llegar a niveles de 30 mg/dL, considerados óptimos por la EAS (Tsimikas SJ. Am Coll Cardiol. 2017; 69(6): 692-711).

Actualmente, no existe ningún tratamiento farmacológico dirigido específicamente a la Lp(a)²⁷

Hasta que no lleguen opciones terapéuticas para reducir los niveles de Lp(a), los esfuerzos terapéuticos se deben centrar en reducir el cLDL y abordar el resto de los factores de RCV de manera global.

¡Échale un vistazo al documento de Consenso Nacional que modula la estratificación de riesgo por SCORE2 en función de la Lp(a)!
Clica aquí.





¹⁸**F-FDG:** *fluorine-18 fluorodeoxyglucose*; **CAD:** *coronary artery disease*; **CCTA:** *coronary computed tomography angiography*; **cLDL:** *colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad*; **CT:** *computed tomography*; **CV:** *cardiovascular*; **EAS:** *Sociedad Europea de Aterosclerosis*; **EVA:** *enfermedad vascular aterosclerótica*; **HF:** *hipercolesterolemia familiar*; **KIV2:** *Kringle IV-2*; **Lp(a):** *lipoproteína A*; **PET:** *positron emission tomography*; **RCV:** *riesgo cardiovascular*.

1. Burgess S, et al. *JAMA Cardiol.* 2018; 3(7): 619-6271.; 2. Kronenberg F, et al. *Eur Heart J.* 2022; 43: 3925-3946; 3. Jang AY, et al. *Circ J.* 2020; 84: 867-874; 4. Tsimikas S, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 71(2): 177-192; 5. Patel AP, et al. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2021; 41(1): 465-474; 6. Tsioulos Q, et al. *Int J Mol Sci.* 2024; 25: 3537; 7. Kronenberg F, et al. *Eur Heart J.* 2022; 43: 3925-3946; 8. Nordestgaard BG, et al. *Lancet.* 2024; 404(10459): 1255-1264; 9. Schmidt K, et al. *J Lipid Res.* 2016; 56: 1339-1359; 10. Kamstrup PR, et al. *JAMA.* 2009; 301(22): 2331-2339; 11. Welsh P, et al. *Eur J Prev Cardiol.* 2021; 28: 1991-2000; 12. Tsimikas S. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 69(6): 692-711; 13. Björnson E, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2024; 83(3): 385-395; 14. Hippe DS, et al. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2018; 38(3): 673-678; 15. Leistner D, Laguna-Fernández A, et al. *Eur J Prevent Cardiol.* 2024; 16. Van der Valk FM, et al. *Circulation.* 2016; 134(8): 611-624; 17. Kaiser Y, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2022; 79(3): 223-233; 18. Yeang C, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2022; 79(11): 1035-1046.; 19. Diederiks NM, et al. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2023; 60(7): 483-501; 20. Cegla J, et al. *Ann Clin Biochem.* 2021; 58(1): 16-21; 21. Sánchez Muñoz-Torrero JF, et al. *Atherosclerosis.* 2018; 276: 10-14; 22. Boronat M, et al. *Cardiovasc Diabetol.* 2012; 11: 81; 23. Rubio-Serrano J, et al. *Adv Lab Med.* 2023; 4(4): 402-407; 24. Arrobas Velilla T, et al. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2022; 75(10): 844-845; 25. Arrobas T. Estudio Batary. Comunicación presentada en el Congreso de la Sociedad Española de Cardiología. Póster 6109-6. 2024; 26. Delgado Lista J, et al. *Clin Investig Arterioscler.* 2024; 36: 243-266; 27. Baumgartner H, et al. *Eur Heart J.* 2017; 38(36): 2739-2791.