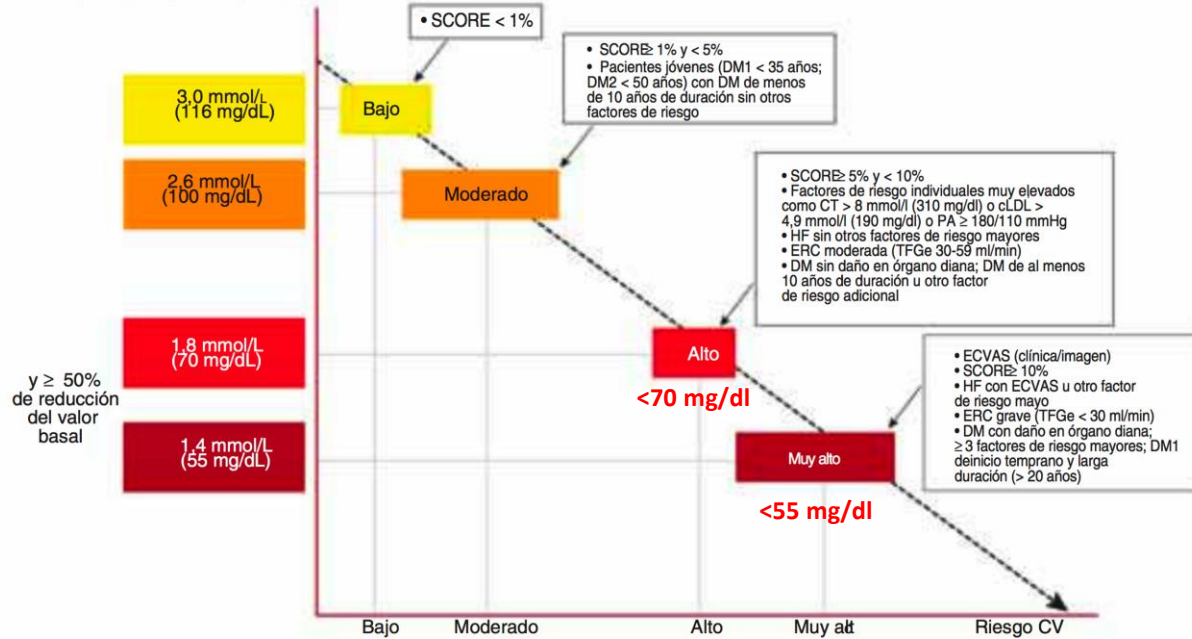


# **Situació actual i necessitats no cobertes en el control dels objectius de LDL colesterol**

**Dr. Eduardo Esteve**  
**México adjunto Endocrinología HJT Girona**  
**Unidad de lípidos HJT**

# Guía ESC/EAS 2019 sobre el tratamiento de las dislipemias: modificación de los lípidos para reducir el riesgo cardiovascular

## B Objetivo terapéutico para el cLDL



Riesgo muy alto	<p>Sujetos con alguno de los siguientes parámetros:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ECVAS clínica o documentada por imagen de manera inequívoca. La ECVAS clínica documentada incluye SCA previo (IM o angina inestable), angina estable, revascularización coronaria (ICP, CABG y otros procedimientos de revascularización arterial), ACV/AIT y EAP. La ECVAS documentada inequívocamente por imagen incluye los hallazgos cuyo valor predictivo de eventos clínicos está establecido, como la presencia de placa significativa en la angiografía coronaria o la TC (EC multivaso de 2 arterias epicárdicas mayores con estenosis &gt; 50%) o ecografía carotídea</li> <li>• DM con daño en órganos diana* o al menos 3 factores de riesgo mayores o DM1 de inicio precoz y larga duración (&gt; 20 años) *</li> <li>• ERC grave (TFGe &lt; 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)</li> <li>• Estimación SCORE ≥ 10%</li> <li>• HF con ECVAS u otro factor de riesgo mayor *</li> </ul>
Alto	<p>Sujetos con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Factores de riesgo aislados muy elevados, sobre todo colesterol &gt; 8 mmol/l (&gt; 310 mg/dl), cLDL &gt; 4,9 mmol/l (&gt; 190 mg/dl) o PA ≥ 180/110 mmHg</li> <li>• Pacientes con HF sin otros factores de riesgo mayores *</li> <li>• Pacientes con DM sin daño en órganos diana, DM de duración ≥ 10 años u otro factor de riesgo adicional *</li> <li>• ERC moderada (TFGe 30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)</li> <li>• Estimación SCORE ≥ 5% y &lt; 10%</li> </ul>
Moderado	<p>Pacientes jóvenes (DM1 &lt; 35 años; DM2 &lt; 50 años) con DM de duración &lt; 10 años, sin otros factores de riesgo. Estimación SCORE ≥ 1% y &lt; 5%</p>
Bajo	<p>Estimación SCORE &lt; 1%</p>

# PREGUNTAS

- Se pueden cumplir los objetivos de reducción LDL de las guías 2019?
- Por qué no? .....o por qué si ?
- En qué grupos podemos actuar y/o tener problemas?

# Qué herramientas tenemos para reducir el LDL-C ?

**Table 2**

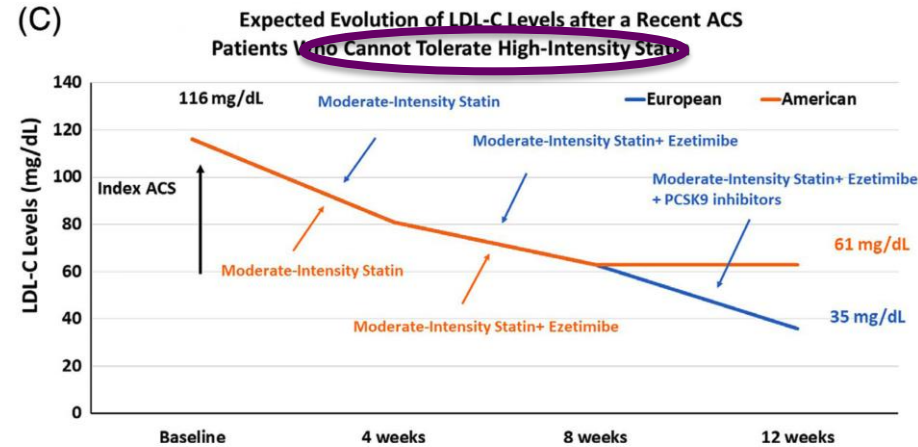
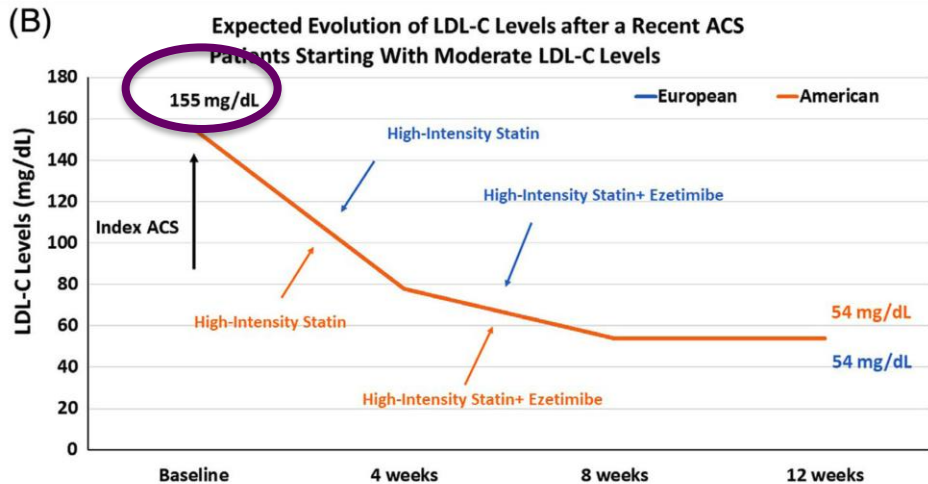
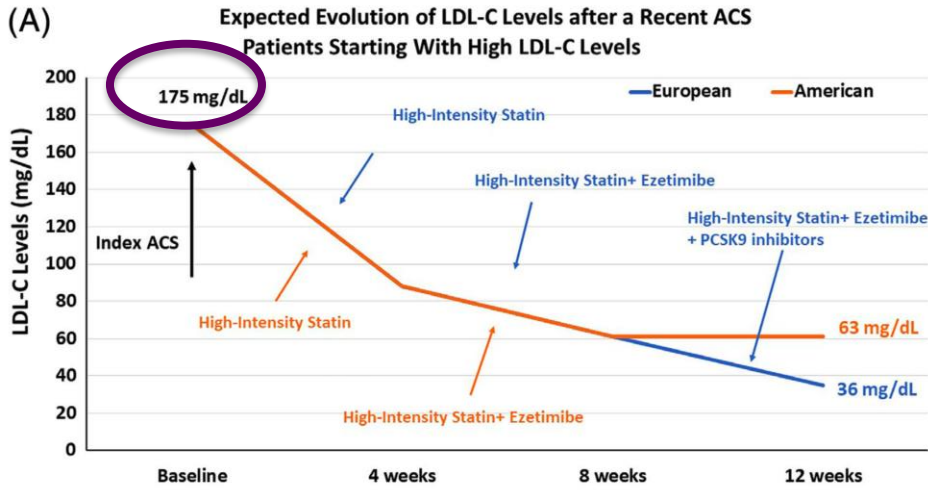
Hypothetical LDL-C values achievable with different intensities of lipid-lowering therapies and combinations [10]<sup>a</sup>.

Lipid-lowering therapy (monotherapy or combination)	Theoretical % LDL-C reduction [10]	Theoretical LDL-C value achievable with treatment, mmol/L (mg/dL)		
		Patient with baseline LDL-C of 3.9 mmol/L (150 mg/dL)	Patient with baseline LDL-C of 3.4 mmol/L (130 mg/dL)	Patient with baseline LDL-C of 2.6 mmol/L (100 mg/dL)
<b>Statin monotherapy</b>				
Low intensity	30%	2.7 (105)	2.4 (91)	1.8 (70)
Moderate intensity	40%	2.3 (90)	2.0 (78)	1.6 (60)
High intensity	50%	1.9 (75)	1.7 (65)	1.3 (50)
<b>Non-statin monotherapy</b>				
Ezetimibe	20%	3.1 (120)	2.7 (104)	2.1 (80)
PCSK9 inhibitor	60%	1.6 (60)	1.4 (52)	1.0 (40)
<b>Statins + ezetimibe</b>				
Low intensity	44%	2.2 (84)	1.9 (73)	1.4 (56)
Moderate intensity	52%	1.9 (72)	1.6 (62)	1.2 (48)
High intensity	60%	1.6 (60)	1.4 (52)	1.0 (40)
<b>Statins + PCSK9 inhibitor</b>				
Low intensity	72%	1.1 (42)	0.9 (36)	0.7 (28)
Moderate intensity	76%	0.9 (36)	0.8 (31)	0.6 (24)
High intensity	80%	0.8 (30)	0.7 (26)	0.5 (20)
<b>Statins + ezetimibe + PCSK9 inhibitor</b>				
Low intensity	78%	0.9 (33)	0.8 (29)	0.6 (22)
Moderate intensity	80%	0.8 (30)	0.7 (26)	0.5 (20)
High intensity	84%	0.6 (24)	0.5 (21)	0.4 (16)

**\* No incluido  
Ac bempedoico (- 20%)**

<sup>a</sup>Note that hypothetical values differ slightly from those noted in the European guidelines (see Supplementary Table S3); LDL-C reductions reported in the European guidelines that differ from the values in this table include ≈30% for moderate-intensity statin, ≈65% for high-intensity statin plus ezetimibe, ≈75% for PCSK9 inhibitor plus high-intensity statin and ≈85% for PCSK9 inhibitor plus high-intensity statin plus ezetimibe [1]. Low-, moderate- and high-intensity statins defined by Stone et al. (2014) [68].

# Management of LDL-cholesterol after an acute coronary syndrome: Key comparisons of the American and European clinical guidelines to the attention of the healthcare providers



# ACUERDO FINANCIACIÓN CATSALUT EVOLOCUMAB/ALIROCUMAB 2019



Servei Català  
de la Salut

**Acord de la Comissió Farmacoterapèutica per al Sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (CFT-SISCAT) del CatSalut sobre l'ús d'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.  
Versió 2**

**PREVENCIÓN PRIMARIA:** Pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigota y no familiar

**PREVENCIÓN SECUNDARIA:**

# PREVENCIÓN PRIMARIA

## HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROCIGOTA

<b>HFHe</b> <b>Prevenió primària</b>	HFHe + 0-1 factors de risc <b>cLDL &gt; 160 mg/dl</b>
	HFHe + 2 factors de risc <b>cLDL &gt; 130 mg/dl</b>
	HFHe + diabetis tipus 1 o 2 <b>cLDL &gt; 130 mg/dl</b>
	HFHe + aterosclerosi subclínica (plaques ateromatoses a caròtides, coronàries, etc.) <b>cLDL &gt; 130 mg/dl</b>
	HFHe + diabetis + aterosclerosi subclínica o 2 factors de risc <b>cLDL &gt; 100 mg/dl</b>
<b>HFHe</b> <b>Prevenió secundària</b>	HFHe + malaltia vascular ateromatosa <sup>#</sup> <b>cLDL &gt; 100 mg/dl</b>
<b>Factors de risc (HFHe):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Home &gt; 40 anys; dona &gt; 45 anys</li> <li>- Antecedents familiars de primer grau de cardiopatia isquèmica precoç (homes &lt; 55 anys i dones &lt; 60 anys)</li> <li>- Lp(a) &gt; 50 mg/dl</li> <li>- Hipertensió (HTA)</li> <li>- Tabaquisme</li> <li>- IMC &gt; 25 kg/m<sup>2</sup></li> </ul>	

**# Malatía vascular ateromatosa:**

- Cardiopatia isquèmica
- Ictus isquèmic

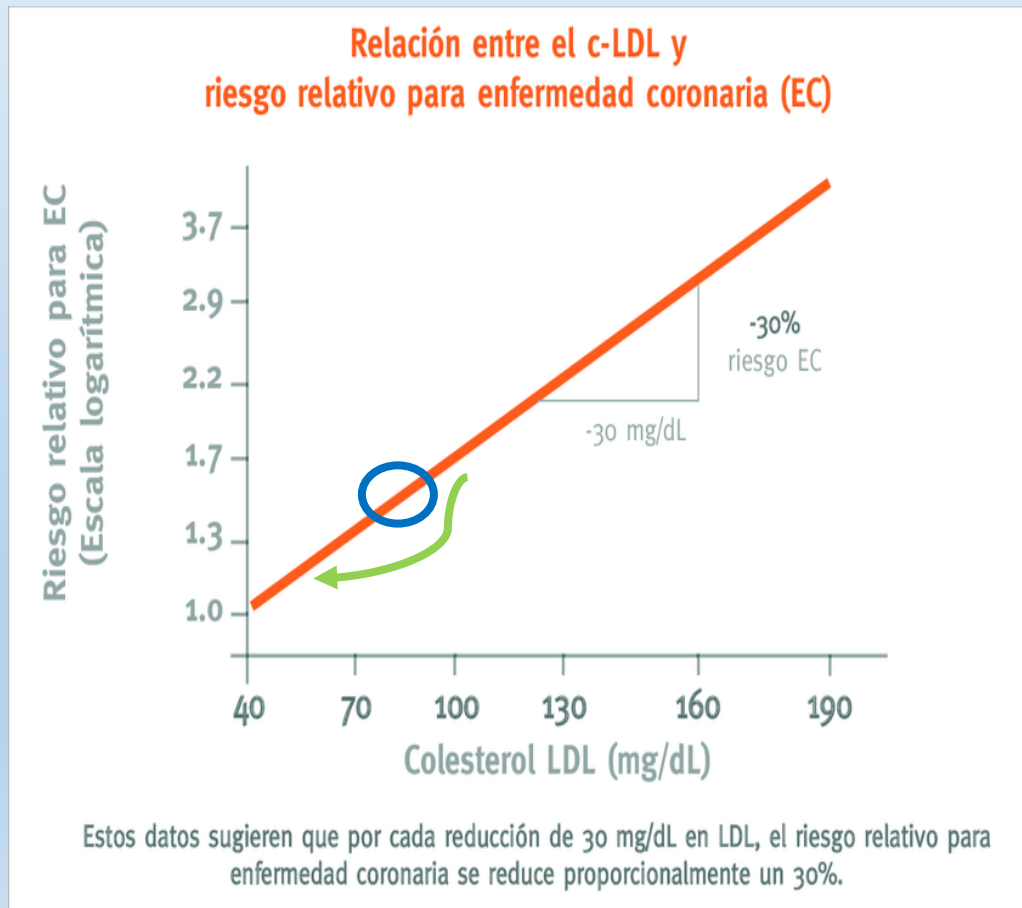
# PREVENCIÓ SECUNDÀRIA / PRIMÀRIA NO FAMILIAR

<b>Hipercolesterolèmia no familiar o dislipidèmia mixta</b> <b>Prevenció secundària</b>	<b>Pacients d'alt risc:</b> Malaltia cardiovascular establerta no recidivant i a un sol territori vascular, no diabètics i amb cap o un factor de risc addicional <b>cLDL &gt; 130 mg/dl</b>
	<b>Pacients de molt alt risc:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Pacients d'alt risc i<ul style="list-style-type: none"><li>▪ diabetis 1 o 2, o</li><li>▪ 2 factors de risc addicionals</li></ul></li><li>- Malaltia a més d'un territori vascular</li><li>- Malaltia recidivant</li></ul> <b>cLDL &gt; 100 mg/dl</b>
<b>Factors de risc (HNF o DM):</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- HTA mal controlada (valors sostinguts de pressió arterial &gt; 160/100 mmHg tot i tractament farmacològic)</li><li>- Tabaquisme</li><li>- Malaltia renal crònica: FG ≤ 45 ml/min; FG 45-60 ml/min amb albuminúria moderadament elevada i molt elevada (A2, A3)</li><li>- HDL &lt; 40 mg/dl, TG &gt; 200 mg/dl</li><li>- Malaltia subclínica en un altre llit cardiovascular (TC coronari: placa coronària &gt; 50% en vas epicardíac, amb placa mixta o no calcificada o placa estenòtica a ecografia de caròtida)</li></ul>	

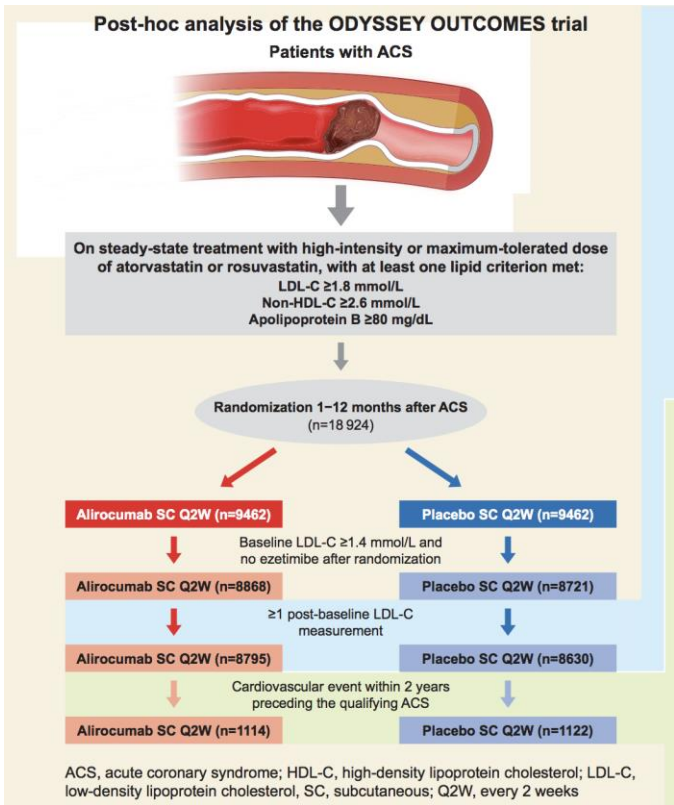


# Situaciones éticas en el día a día

QUE HACER CON LOS PACIENTES PREVENCIÓN SECUNDARIA o HFH CON LDL-C ENTRE 55 Y 100mg/dl con estatinas HP + ezetimibe???

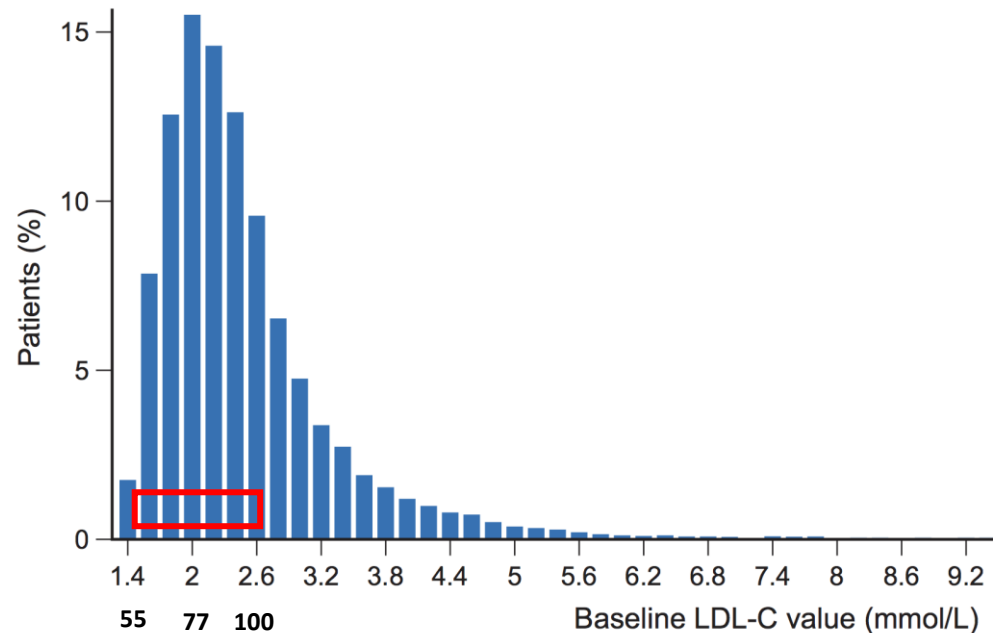


# ¿QUE OCURRE CON PACIENTES POR DEBAJO DE 100 mg/dl ?



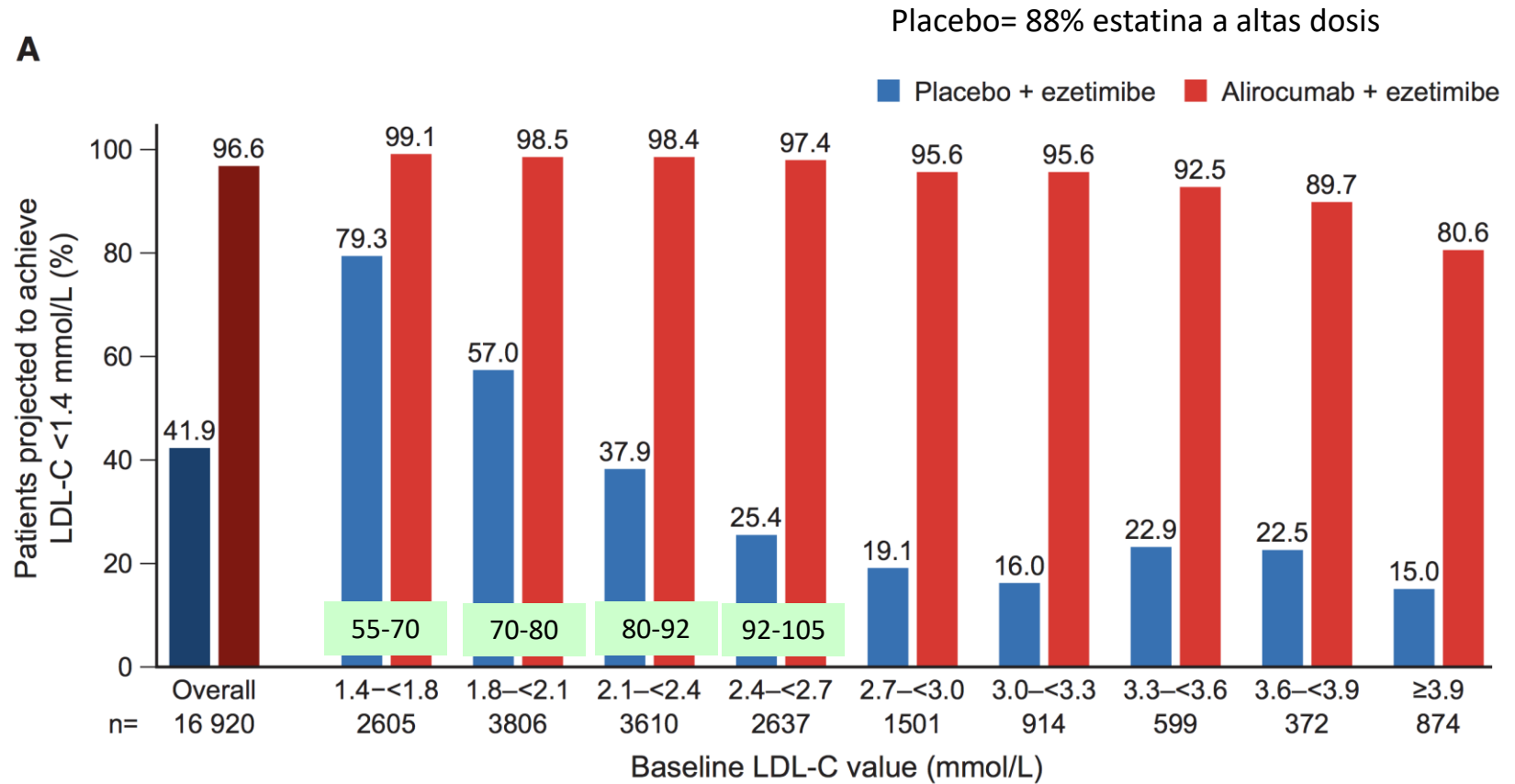
Atorva 40-80	88%
Rosu 20-40	9%
otros	2,5%
Ninguno	

PREVENCIÓN 2º  
YA TRATADOS



# Pacientes ODISSEY con proyección LDL tras ezetimibe (-18% mg/dl)

**A**



Pocos pacientes con LDL por debajo de 100 mg/dl consiguen objetivos solo con ezetimibe

# Nuevas indicaciones para PCSK-9 ??

## Estándares SEA 2022 para el control global del riesgo cardiovascular

Tabla 10 Criterios de la SEA para la utilización de iPCSK9

Situaciones clínicas	Condicionantes adicionales	cLDL
Hipercolesterolemia familiar homocigota	-	> 100
Hipercolesterolemia familiar heterocigota	< 4 factores de riesgo asociados	> 160
	≥ 4 factores de riesgo asociados	> 130
	Con diabetes	> 100
	Con enfermedad vascular arteriosclerótica	> 70
Prevencción secundaria	Estable	> 130
	Síndrome coronario agudo (< 1 año)	> 100
	Diabetes + Factor de riesgo adicional	> 100
	Más de dos factores de riesgo adicionales no controlados	> 100
	Lp(a) > 50 mg/dL	> 70
	Enfermedad coronaria recurrente o multivaso no revascularizable	> 70
	EAP sintomática aislada o enfermedad polivascular	> 70
	Síndrome coronario agudo < 1 año + diabetes	> 70
	IRC estadio ≥3 + 1FR	> 70
Prevencción primaria con riesgo muy alto	IRC ≥ 3 b (no en diálisis) + DM	> 130

Adaptado de Ascaso et al., 2019<sup>78</sup>.

# PREGUNTAS

- Se cumplen los objetivos de reducción LDL de las guías 2019?

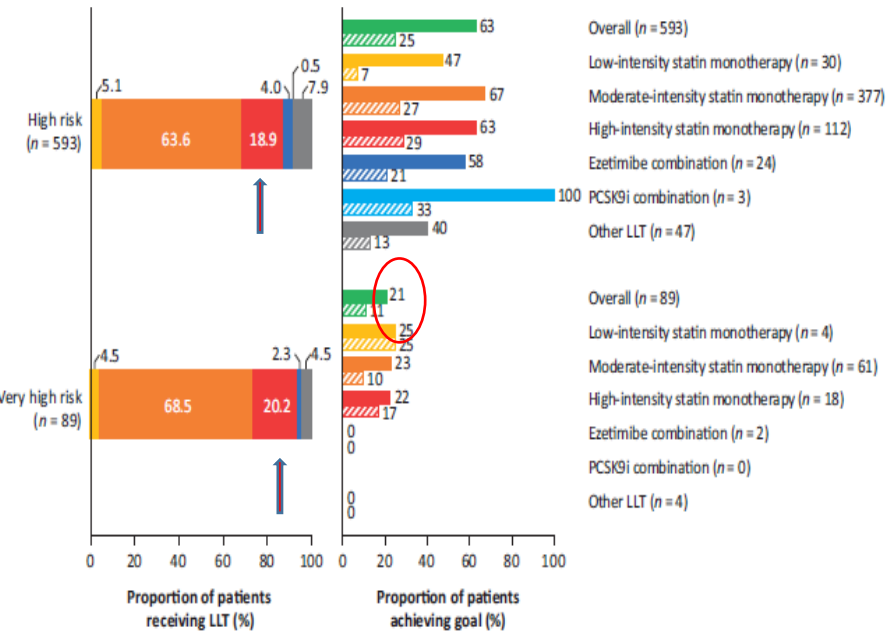
Pacientes en prevención secundaria

Pacientes DM

Pacientes con Hipercolesterolemia Familiar

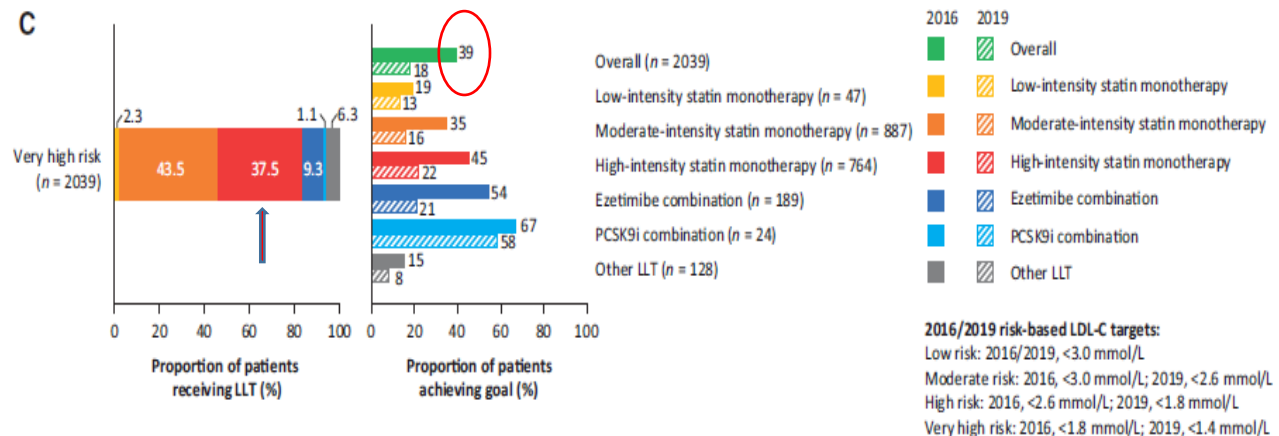
# EU-Wide Cross-Sectional Observational Study of Lipid-Modifying Therapy Use in Secondary and Primary Care: The DAVINCI study

## Prevención primaria



Estudio observacional en 18 países europeos con 5888 pacientes (3000 prevención primaria y 2888 secundaria prevention. Pacientes que tomaban HIPOLIPEMIANTES EN HOSPITALES Y UNIDADES DE LIPIDOS en su mayoría

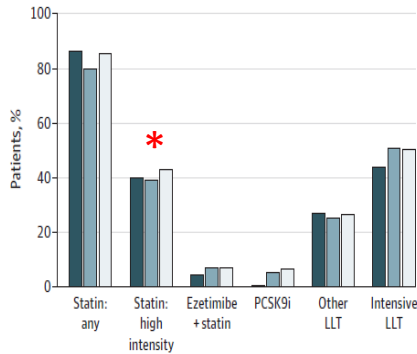
## Prevención secundaria



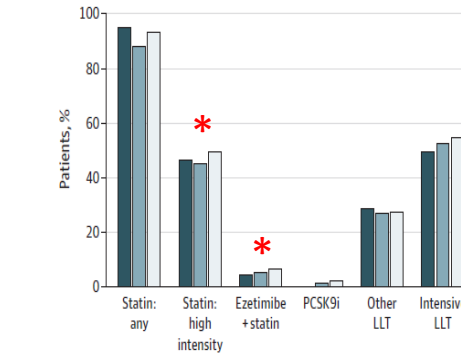
# USO DE HIPOLIPEMIANTES EN PREVENCIÓN SECUNDARIA EN EEUU. ESTUDIO GOULD

Prospectivo observacional de 2 años en pacientes prevención secundaria 2016-2018

C Cohort with LDL-C level  $\geq 100$  mg/dL



D Cohort with LDL-C level of 70-99 mg/dL



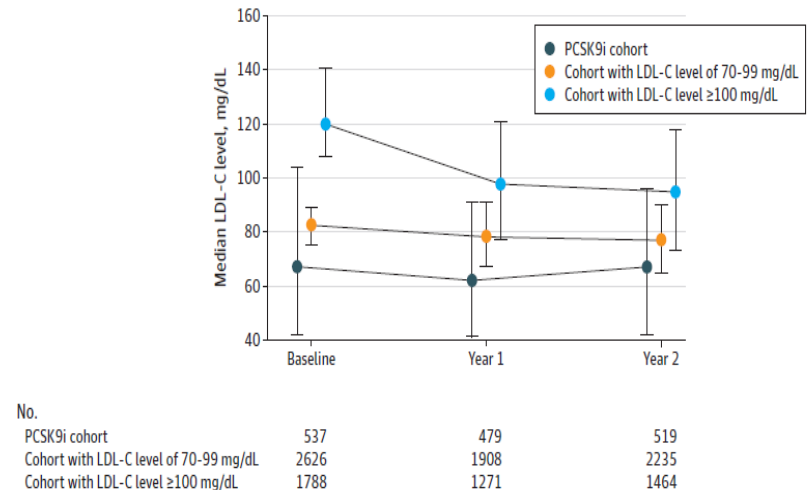
Therapy	Baseline (n=1801)	1 y (n=1801)	2 y (n=1801)
Statin: any	1558	1440	1535
Statin: high intensity	717	699	769
Ezetimibe + statin	79	121	126
PCSK9i	7	95	119
Other LLT	480	453	474
Intensive LLT	787	914	950

Therapy	Baseline (n=2651)	1 y (n=2651)	2 y (n=2651)
Statin: any	2525	2332	2471
Statin: high intensity	1081	1201	1311
Ezetimibe + statin	111	140	175
PCSK9i	0	29	58
Other LLT	757	709	726
Intensive LLT	1310	1392	1451

Table 2. Changes in Lipid-Lowering Therapy Use in Patients With Follow-up at 2 Years<sup>a</sup>

Parameter	Patients, No. (%)		
	PCSK9i (n = 554) <sup>b</sup>	Low-density lipoprotein cholesterol $\geq 100$ mg/dL (n = 1801)	70-99 mg/dL (n = 2651)
Any change in lipid-lowering therapy	232 (41.9)	643 (35.7)	714 (26.9)
Lipid treatment intensification	69 (12.5)	403 (22.4)	383 (14.4)
→ Statin intensified <sup>c</sup>	7 (1.3)	115 (6.4)	168 (6.3)
→ Statin added	20 (3.6)	85 (4.7)	54 (2.0)
→ Ezetimibe added	22 (4.0)	123 (6.8)	118 (4.5)
→ PCSK9i added	10 (1.8) <sup>d</sup>	114 (6.3)	58 (2.2)
Lipid treatment deescalation	103 (18.6)	153 (8.5)	214 (8.1)
Statin downtitrated	6 (1.1)	33 (1.8)	58 (2.2)
Statin discontinued	28 (5.1)	108 (6.0)	108 (4.1)
Ezetimibe discontinued	22 (4.0)	38 (2.1)	22 (0.8)
PCSK9i discontinued	46 (8.3) <sup>e</sup>	2 (0.1) <sup>f</sup>	0

Figure 2. Median Low-Density Lipoprotein Cholesterol (LDL-C) Over 2 Years of Follow-up in the GOULD Registry



# Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V

**A cross-sectional ESC-EORP survey (EUROASPIRE V) at 131 centres in 81 regions in 27 countries.**

6 meses después de evento CV

LDL-C >70 71%

LDL > 100 37%

84% con estatinas (50% con estatinas alta intensidad)

Solo el 76% referían adherencia completa a estatinas

## START and EYESHOT Post IAM registry

**START registry, 183 cardiology centers included 5070 consecutive patients with stable CAD**

**EYESHOT Post-MI registry, 165 cardiology centers included 1633 consecutive post-MI**

LDL-C < 70 mg/ 38.6%

LDL-C entre 70 y 99 mg/dl 37,4%

LDL-C > 100 mg/dl 24.0%



# LDL-C en diabéticos en Italia (ARWIN-T2D) study

## ARWIN-T2D

Datos de 46 clínicas de diabetes: 281,381 pacientes DM 2 alto R (29,3%), muy alto (70,4%), prevención 2ª (17%).

- Con estatinas (61.0%)      59.0% estatinas alta intensidad, 41.0% estatinas intensidad media
- Con estatinas + ezetimibe 9,2%,
- Sin estatinas 35% . De estos 17% en prevención secundaria

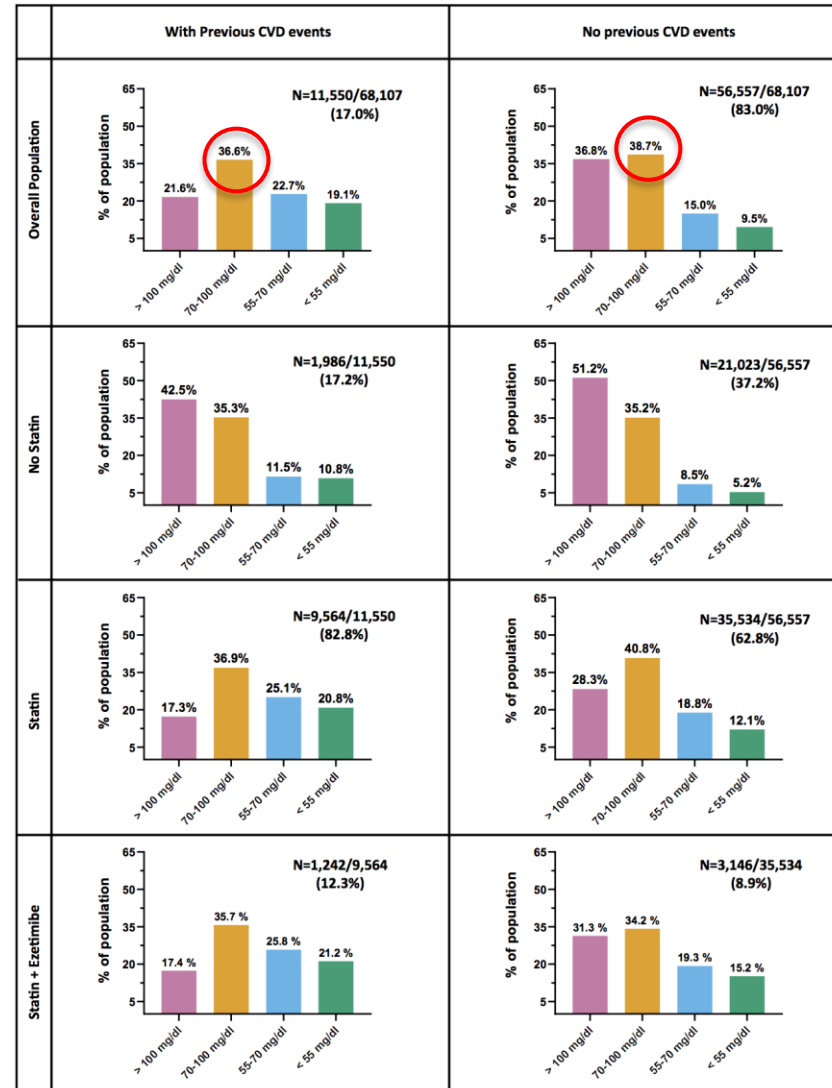
### Objetivos de Guías

- 35% alcanzaban objetivos de guías de 2016
- 14% los de 2019

### En prevención 2ª + DM 2

Solo 10% tenía LDL-c < 55 mg/dl.

Mas del 50% tratados con estatina + ezetimibe tenían LDL-C > 70mg/



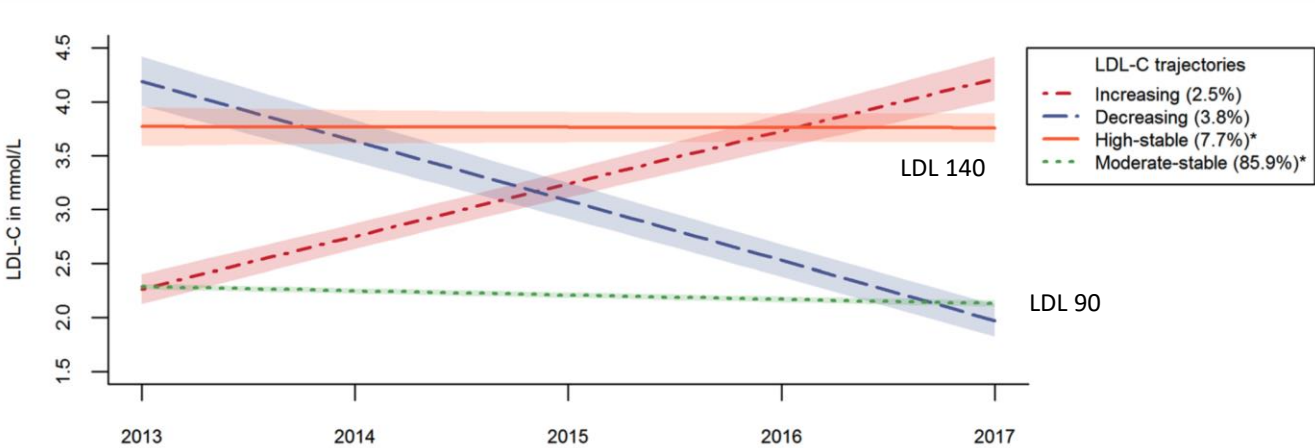
# LDL DIABETICOS FINLANDIA

8592 pacientes DM 2 en atención primaria Finlandia entre 2011–2017. 4 Grupos:

- Pacientes (86%) con niveles de LDL-C estable; LDL en torno 90 mg/dl
- Pacientes (7,7%) no tratados con niveles de LDL-C altos (150 mg/dl)
- Pacientes con colesterol decreciente 3,8% (LDL-C Muy alto de inicio)
- Pacientes con LDL-C que aumenta (reduce uso de estatinas)

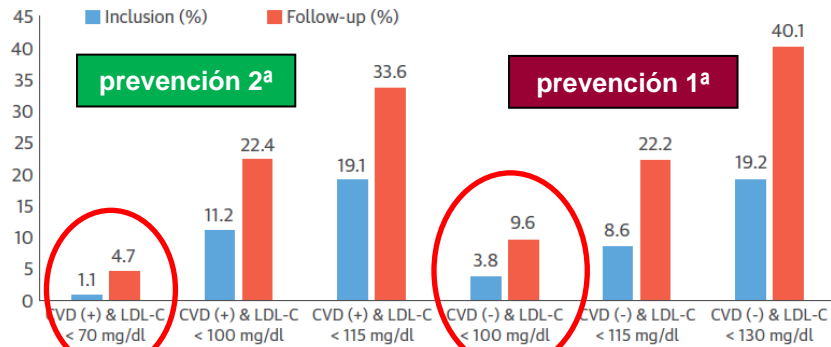
Las mujeres tenían mayor LDL-C , menos estatinas y menos potentes

**55% LDL-C MENOS DE 100**  
**20% LDL-C MENOS DE 70**



# CONTROL LIPÍDICO EN LA HFH

FIGURE 2 Percentage of Patients Reaching Recommended Goals



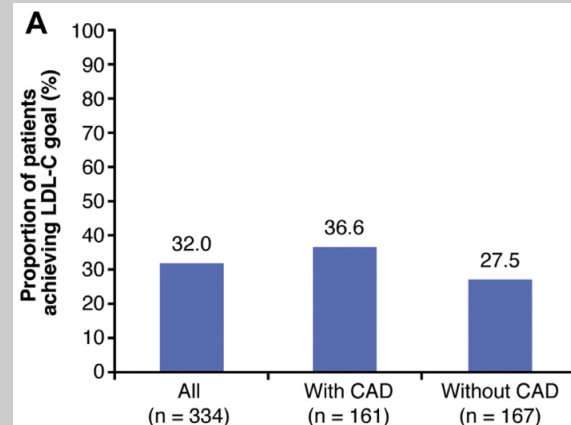
## Estudio SAFEHEART

A pesar de que el 78% estaban a dosis máxima de tto

## PINNACLE Registry

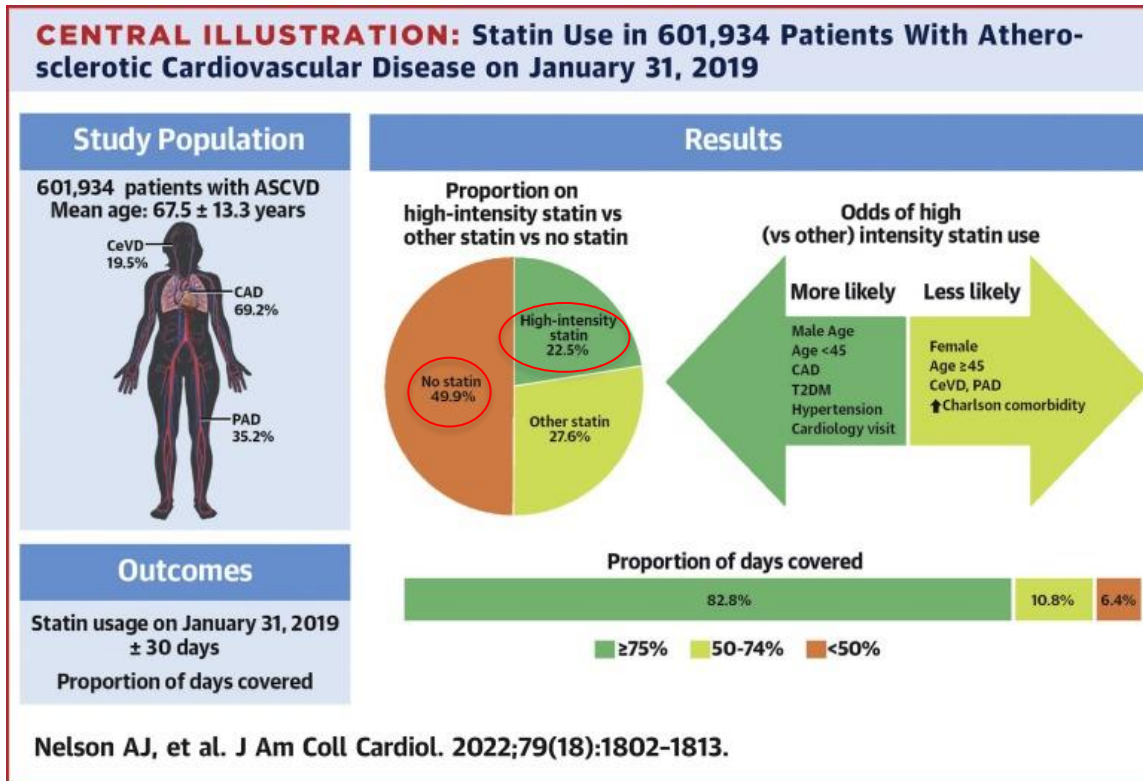
Medication Class	Practice-level rates of Use of a medication class Median (IQR)
Any statin	56% (47.3%–64.8%)
High-intensity statin therapy	30.2% (12.1%–41.1%)
Lipid lowering therapy associated with ≥50% LDL-C reduction	31.8% (15.3%–45.5%)
Ezetimibe therapy	5.8% (2.8%–9.8%)
PCSK9 inhibitors	0.16% (0–1.9%)

## International Cholesterol management Practice Study



We estimated that 44-55% of patients with FH on intensive LMT were eligible for PCSK9 inhibitor therapy

# DISCONTINUACIÓN DE ESTATINAS /USO DE ESTATINAS DE ALTA POTENCIA



50% de pacientes con ECV NO toman estatina  
20-30% sin tto a los 6m-2 años en otras series

Nelson AJ. J Am Coll Cardiol 2022 Colantonio LD. JAMA Cardiol 2017 Boklage SH Cardiovasc Drugs Ther 2018

<25% de pacientes de alto RCV toman estatina a los 5 años

Toth PP, Lipids Health Dis. 2019

# Causas de discontinuación o pobre adherencia a estatinas

TABLE 2. Overcoming Common Barriers to Use of High-Intensity Statins in the Clinician-Patient Risk Discussion

Barrier	How to address
Muscle symptoms	RCTs report similar incidence with high- vs moderate-intensity statins. Employ systematic approach if muscle symptoms arise
Diabetes	Slight increase in incidence Benefit of statin substantially outweighs risk
Inclination to start with moderate-intensity statins	Greater risk reduction with high-intensity statins Avoid dosing inertia
Fear of drug interactions	Multiple tools available to minimize likelihood Pharmacy available to recheck
Concerns about polypharmacy	Remind patient that statins prevent MI and stroke and should be a priority among medications
Cost	Low-cost generic high-intensity statins are available
Patient understanding of why drug is needed	Emphasize MI and stroke risk reduction instead of just cholesterol reduction
Low education level	Employ patient-appropriate educational materials
Caregiver concerns	Simplicity of administration. Once a day
Need for repeated testing and follow-up perceived as inconvenient and a nuisance	Reassure that once favorable results are achieved, once or twice a year may be adequate

MI, myocardial infarction; RCT, randomized controlled trial.

- Miedo / penalización a estatinas alta intensidad
- Creencia a que estatinas más potentes dan más efectos secundarios
- Percepción de los médicos de que el colesterol “seguirá bajando” ... inercia
- Deseo del paciente de mejorar con cambios en estilo de vida
- Presión industria alimenticia/ farmacéutica

# EL MÉDICO EN INTERNET



estatinas



Tot

Imatges

Shopping

Maps

Vídeos

Més

Eines

Aproximadament 1.680.000 resultats (0,47 segons)

Las estatinas **son fármacos que pueden reducir el colesterol**. Actúan como bloqueadores de una sustancia que el cuerpo necesita para producir colesterol. La reducción del colesterol no es el único beneficio asociado a las estatinas.

<https://www.mayoclinic.org> > es-es > statins > art-20045772

**Estatinas: ¿estos medicamentos para bajar el colesterol son ...**

Us resulta útil?

Sí · No

Sobre els fragments destacats

## Altres persones també han preguntat

¿Qué hace la estatina en el cuerpo?



¿Cuál es la estatina menos dañina?

¿Cuáles son las estatinas naturales?

¿Cuál es la mejor de las estatinas?



¿Qué daños causa la estatinas?



¿Cómo bajar el colesterol sin tomar estatinas?

Sugeriments

# MIALGIAS

## Definición NLA National Lipid Association:

Imposibilidad para tolerar al menos 2 estatinas: una a la dosis más baja de inicio. Síntomas clínicos o asociados a alteraciones analíticas que se asocian temporalmente con el tratamiento con estatinas y que revierten con la discontinuación

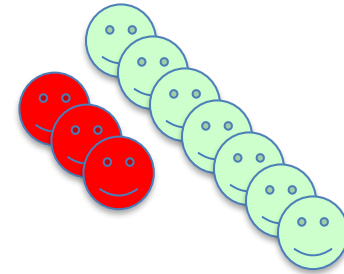
Más frecuentes en primer año

La mayoría pueden tolerar al reiniciar otra estatina después del lavado

Frecuencia:

En estudios RCTs 1,5-5%

En estudios observacionales 10-33%



Edad avanzada  
Polimedicados  
Déficit vitD  
Hipotiroidismo

¿ QUE HACEMOS CON SUJETOS ALTO RIESGO PREV 1ª Y MIALGIAS ?

¿ QUE HACEMOS CON PACIENTES HFH CON MIALGIAS CON PCSK-9 Y QUE NO CUMPLEN OBJETIVOS ?

# CONCLUSIONES

- No se se cumplen los objetivos de las guías 2019 (ni las de 2016)
- Se requieren estrategias para mejorar la adherencia y el tratamiento de la dislipemia en general y en particular en pacientes con miopatía por estatinas
- La mayoría de los pacientes están o podrían estar cerca de los objetivos de control con la mejora en los tratamientos/financiación
- Preocupan especialmente los pacientes de alto o muy alto RCV con LDL entre 55-100 mg/dl



# Matar al mensajero

---

# Gracias iii

## Origen del término

---

La obra *Vidas paralelas* de Plutarco contiene la siguiente línea: «El primer mensajero que dio la noticia sobre la llegada de Lúculo estuvo tan lejos de complacer a Tigranes que éste le cortó la cabeza por sus sufrimientos; y sin ningún hombre atreverse a llevar más información, y sin ninguna inteligencia del todo, Tigranes se sentó mientras la guerra crecía a su alrededor, dando oído sólo a aquellos que lo halagaran...».<sup>1</sup>

El consejo «No mates al mensajero» fue expresado (muy oblicuamente) por Shakespeare en la segunda parte de su obra *Enrique IV* (1598),<sup>2</sup> así como en *Antonio y Cleopatra*. Cuando se le dice que Antonio se ha casado con otra mujer, Cleopatra amenaza con tratar los ojos del mensajero como pelotas, a lo que este responde: «Graciosa señora, yo que traigo las noticias no he hecho a la pareja».<sup>3</sup> Mucho antes de eso, un sentimiento parecido fue expresado en la *Antígona* de Sófocles cuando se dice: «Nadie ama al mensajero que trae malas noticias».<sup>4</sup>