

**Tratamiento actual y futuro de la
hiperlipidemia y la aterosclerosis:
de las estatinas a la terapia combinada**

Descargo de responsabilidad

- *El cuerpo docente puede analizar los productos no aprobados o los usos no aprobados de los productos aprobados; estas situaciones pueden reflejar el estado de aprobación en una o más jurisdicciones.*
- *TouchIME ha aconsejado al cuerpo docente que realiza la presentación que se asegure de divulgar cualquier referencia hecha a un uso no etiquetado o no aprobado.*
- *TouchIME no avala ningún producto o uso no aprobado, ni lo implica al mencionar estos productos o usos en las actividades de touchIME.*
- *touchIME no admite responsabilidad por errores u omisiones.*

Panel de expertos



Prof. Alberico Catapano

Profesor de Farmacología, Universidad de Milán; Director, Laboratorio para el Estudio de Lipoproteínas y Aterosclerosis y Centro para el Estudio de Aterosclerosis de la Sociedad Italiana de Aterosclerosis, Hospital Bassini, Milán, Italia



Dr. Jacques Genest

Profesor de Medicina y Presidente de Medicina de McGill/Novartis, Universidad McGill; Director, Centro de Medicina Innovadora, Centro de Salud de la Universidad McGill, Montreal, Quebec, Canadá



Prof. Kausik Ray

Profesor de Salud Pública y Subdirector de Imperial Clinical Trials Unit; Director de Ensayos Comerciales, Departamento de Cuidados Primarios y Salud Pública, Imperial College London, Londres, Reino Unido

Temario

¿Cuál es el impacto de las estatinas sobre la lipidez y cuáles son sus limitaciones?

Presentación: Alberico Catapano

Panel de discusión: Jacques Genest y Kausik Ray, moderado por Alberico Catapano

¿Cuándo deja de ser suficiente la monoterapia con estatinas?

Presentación: Alberico Catapano

Panel de discusión: Jacques Genest y Kausik Ray, moderado por Alberico Catapano

¿Cuáles son las ventajas de la terapia combinada y cuándo debería considerarse?

Presentación: Alberico Catapano

Panel de discusión: Jacques Genest y Kausik Ray, moderado por Alberico Catapano

Las estatinas son fundamentales en la terapia de reducción de lípidos, y en las intervenciones para lograr un estilo de vida saludable

La atorvastatina, la rosuvastatina, la simvastatina son los principales medicamentos con estatinas que se utilizan en la práctica clínica

Terapia con estatina de intensidad alta, moderada y baja*¹

	Intensidad alta (Disminución de C-LDL a ≥50 % [†])	Intensidad moderada (Disminución de C-LDL a 30–49 % [†])	Intensidad baja (Disminución de C-LDL a <30 % [†])
Estatinas primarias utilizadas en práctica clínica	Atorvastatina (40 mg[‡]) 80 mg Rosuvastatina 20 mg (40 mg)	Atorvastatina 10 mg (20 mg) Rosuvastatina (5 mg) 10 mg Simvastatina 20–40 mg[§]	Simvastatina 10 mg
Otras estatinas		Pravastatina 40 mg (80 mg) Lovastatina 40 mg (80 mg) Fluvastatina XL 80 mg Fluvastatina 40 mg BID Pitavastatina 1–4 mg	Pravastatina 10–20 mg Lovastatina 20 mg Fluvastatina 20–40 mg

La tipografía en **negrita** indica estatinas específicas y dosis evaluadas en RCT^{2–4} y el metanálisis de 2010 de Cholesterol Treatment Trialists.⁵ Todos estos RCT demostraron una disminución en los principales eventos CV.

Las disminuciones porcentuales de C-LDL con medicamentos con estatinas utilizados en la práctica clínica se calcularon utilizando la disminución mediana de C-LDL de la base de datos VOYAGER.⁶ Se identificaron disminuciones de C-LDL con otros medicamentos con estatinas de acuerdo con el etiquetado del producto aprobado por la FDA en adultos con hiperlipidemia, hipercolesterolemia primaria y dislipidemia mixta.

*Las disminuciones porcentuales son estimaciones a partir de datos tomados en grandes poblaciones. Las respuestas individuales al tratamiento con estatinas variaron en los RCT y se espera que varíen en la práctica clínica. [†]Disminución de C-LDL que debería producirse con la dosis especificada debajo de cada intensidad. [‡]Evidencia de un RCT solamente: ajuste a la baja si no puede tolerar atorvastatina 80 mg en el estudio IDEAL.²

[§]Aunque se evaluó simvastatina 80 mg en RCT, la FDA no recomienda el inicio de simvastatina 80 mg o la dosificación a 80 mg debido al mayor riesgo de miopatía, incluyendo la rabdomiólisis.

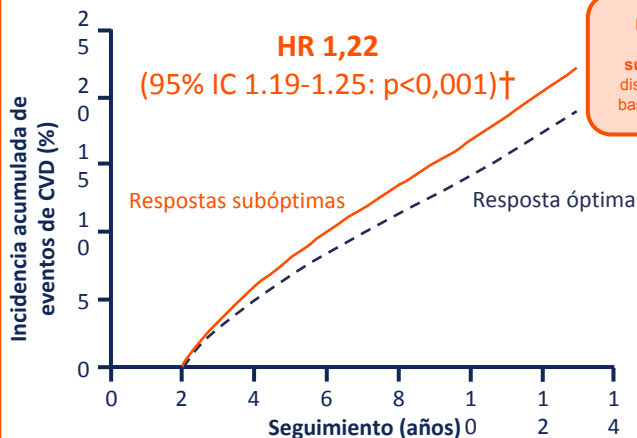
BID, dos veces al día; CV, cardiovascular; FDA, Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos; C-LDL, colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; RCT, ensayo controlado aleatorizado; XL, liberación prolongada.

Las respuestas subóptimas y la intolerancia a las estatinas son comunes



>50 % de los pacientes tienen una respuesta subóptima de C-LDL y un mayor riesgo de CVD*¹; hasta un 30 % presentan intolerancia²

Incidencia acumulada de eventos de CVD en pacientes con respuesta subóptima de C-LDL versus respuesta óptima a la terapia con estatinas¹



El 51,2 % de los pacientes presentó una respuesta subóptima, definida como una disminución de <40% del C-LDL basal en un lapso de 24 meses[†]

Adaptado de Akyea RK, et al. *Heart*. 2019.¹

La interrupción y la no adherencia a los tratamientos con estatinas siguen siendo una deficiencia en la prevención de las CVD³



- El principal motivo de la interrupción de los tratamientos con estatinas es la **toxicidad o intolerancia**, en gran medida, debido a la aparición de **síntomas musculares asociados con la estatina (SAMS)**³

- La intolerancia debido a los SAMS se presenta en hasta el **30 %** de los pacientes²



- Más del **72 %** de todos los AE de la estatina están relacionados con los músculos³

- p. ej., mialgia, miopatía, miositis con creatina quinasa elevada, o rabdomiólisis



- Otros AE incluyen T2D de nueva aparición, efectos neurológicos y neurocognitivos, hepatotoxicidad y toxicidad renal.³

*Estudio de cohorte prospectivo de 165.411 pacientes de atención primaria, del UK Clinical Practice Research Datalink, que no padecían CVD antes del inicio de las estatinas y habían recibido al menos un tratamiento para C-LDL dentro de los 12 meses anteriores, y un tratamiento para C-LDL dentro de los 24 meses posteriores al inicio de las estatinas. †Ajustado por edad y nivel de C-LDL basal. ‡Basado en las directrices nacionales actuales.

AE, evento adverso; IC, intervalo de confianza; CK, creatina quinasa; CVD, enfermedad cardiovascular; HR, cociente de riesgo; C-LDL, colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; T2D, diabetes tipo 2.

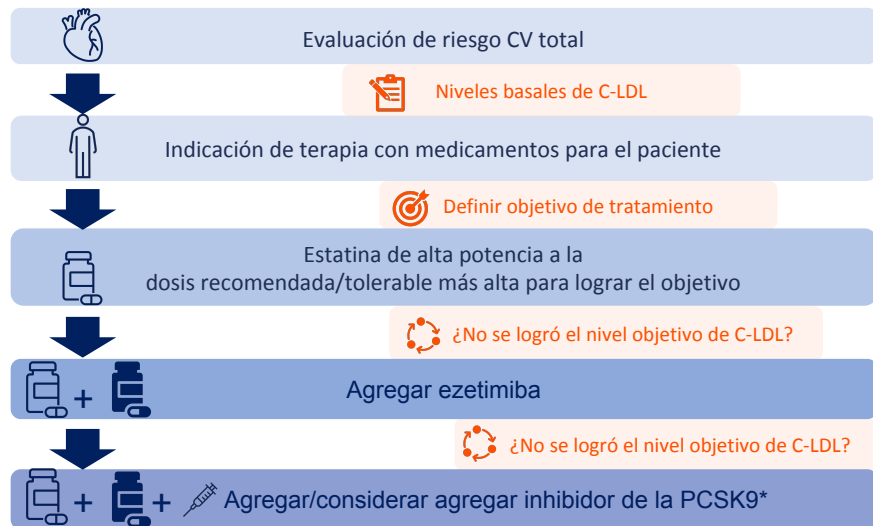
1. Akyea RK, et al. *Heart*. 2019;105:975–81. 2. Laufs U, et al. *Curr Opin Lipidol*. 2015;26:492–501. 3. Ward NC, et al. *Circ Res*. 2019;124:328–50.

Si los niveles objetivo de C-LDL no se logran con la dosis máxima tolerada de estatina,

se recomienda la combinación con ezetimiba

Aunque los niveles objetivo de C-LDL se alcanzan con monoterapia en muchos pacientes, una proporción significativa de pacientes con alto riesgo o con niveles muy altos de C-LDL necesitan tratamiento adicional

Algoritmo de tratamiento para la disminución farmacológica de C-LDL



Intensidad del tratamiento de disminución de lípidos

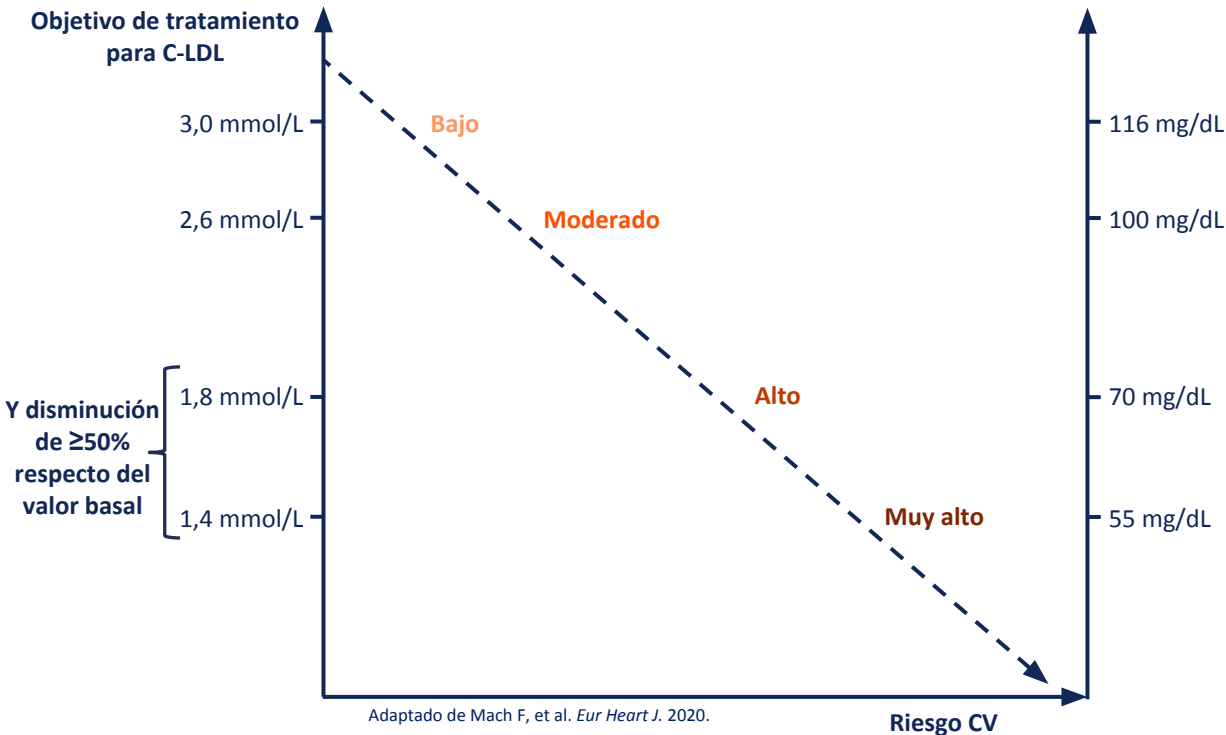
Tratamiento	Disminución promedio de C-LDL
Estatina de intensidad alta	~50 %
Estatina de intensidad alta + ezetimiba	~65 %
Inhibidor de la PCSK9 + estatina de intensidad alta + ezetimiba	~85 %

*Agregar inhibidor de la PCSK9 para: prevención secundaria (riesgo muy alto); prevención primaria: pacientes con FH y otro factor de riesgo importante (riesgo muy alto). Considere agregar inhibidor de la PCSK9 para la prevención primaria: pacientes con riesgo muy alto, pero sin FH.

CV, cardiovascular; C-LDL, colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; FH, hipercolesterolemia familiar; PCSK9, proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9.

Mach F, et al. *Eur Heart J.* 2020;41:111–88.

Objetivos del tratamiento de C-LDL en todas las categorías de riesgo CVD total



Bajo

- PUNTAJE $< 1\%$

Moderado

- PUNTAJE $\geq 1\%$ y $< 5\%$
- Pacientes jóvenes (T1D < 35 años; T2D < 50 años); duración de la diabetes < 10 años, ausencia de otros factores de riesgo

Alto

- PUNTAJE $\geq 5\%$ y $< 10\%$
- Factores de riesgo únicos marcadamente elevados, p. ej. TC > 8 mmol/L (310 mg/dL); LDL-C $> 4,9$ mmol/L (190 mg/dL); BP $\geq 180/110$ mmHg
- FH, ausencia de otros factores de riesgo importantes
- CKD moderada (eGFR 30–59 mL/min)
- Diabetes; sin daño a órganos objetivo; duración ≥ 10 años u otro factor de riesgo

Muy alto

- ASCVD (clínica/imágenes)
- PUNTAJE $\geq 10\%$
- FH con ASCVD u otro factor de riesgo importante
- CKD severa (eGFR < 30 mL/min)
- T1D/T2D y daño a órganos objetivo: ≥ 3 factores de riesgo importantes; o aparición temprana de T1D de > 20 años de duración

ASCVD, enfermedad cardiovascular aterosclerótica; BP, presión arterial; CKD, enfermedad renal crónica; CV, cardiovascular; CVD, enfermedad cardiovascular; eGFR, tasa de filtración glomerular estimada; FH, hipercolesterolemia familiar; LDL-C, colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; SCORE, estimación sistemática del riesgo coronario; T1D, diabetes tipo 1; T2D, diabetes tipo 2; TC, colesterol total.