

# Importancia del abordaje y manejo del riesgo (residual) persistente y colesterol remanente

Virgilio Martínez Mateo  
FEA Cardiología. Alcázar de San Juan

# CONFLICTOS DE INTERES:

Honorarios por charlas médicas: Amarin, AstraZeneca, Servier y Sanofi

Honorarios por consultoría: Sanofi y Almirall

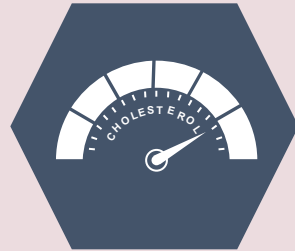
Ayuda del departamento médico de Amarin para elaborar la presentación

# Factores de riesgo de la ECVA

## Factores de riesgo modificables



Tabaquismo



Hiperlipemia



Hipertensión  
arterial

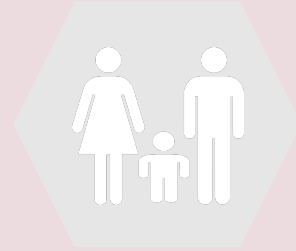


DM



Obesidad

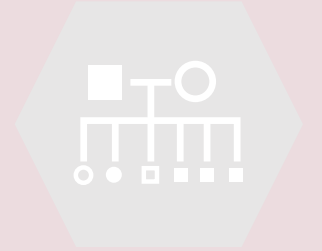
## Factores de riesgo no modificables



Antecedentes familiares



Edad



Factores genéticos

## Otros factores de riesgo



Dieta



Actividad física



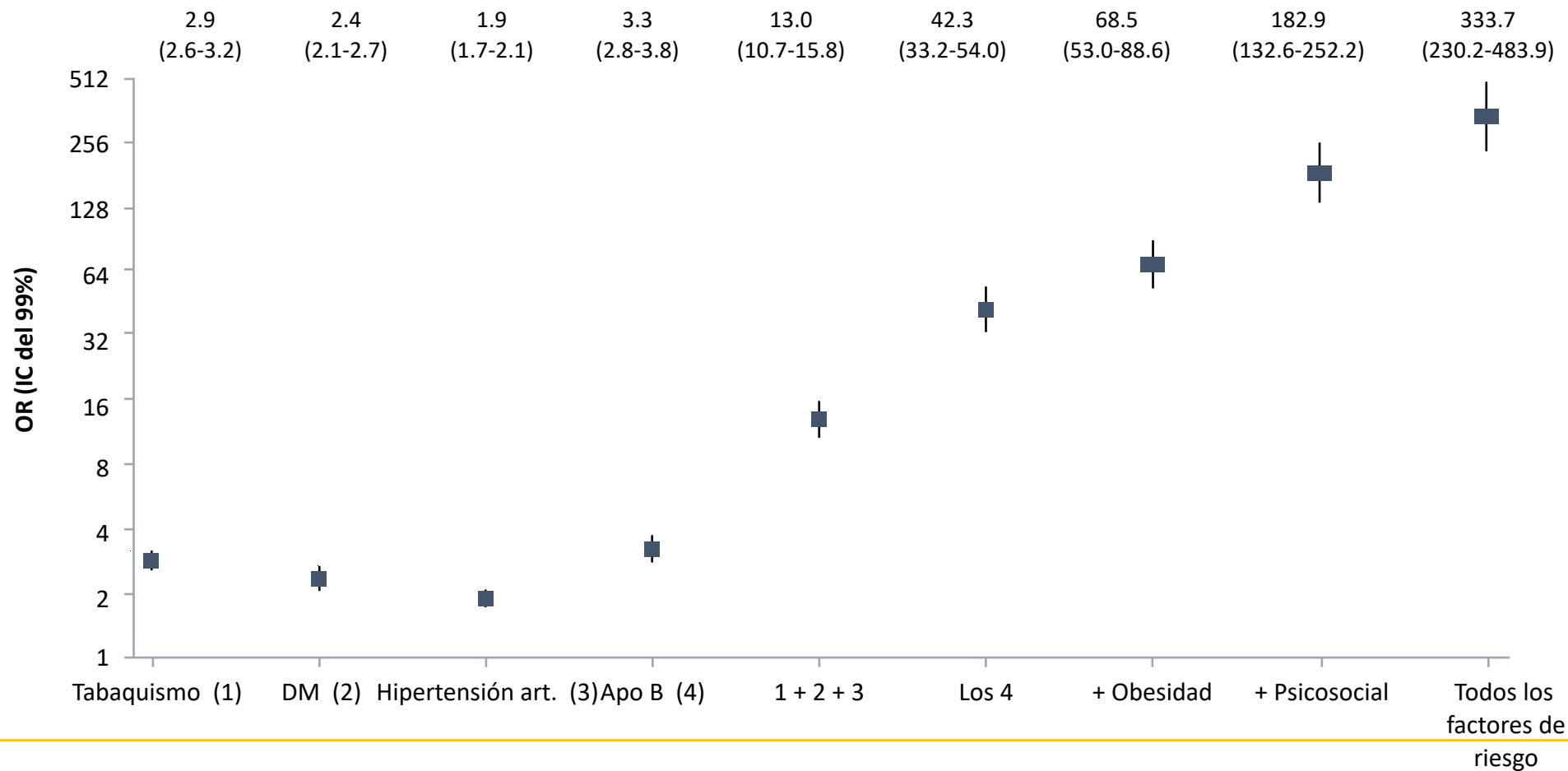
Consumo de alcohol



# I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024  
Alcázar de San Juan

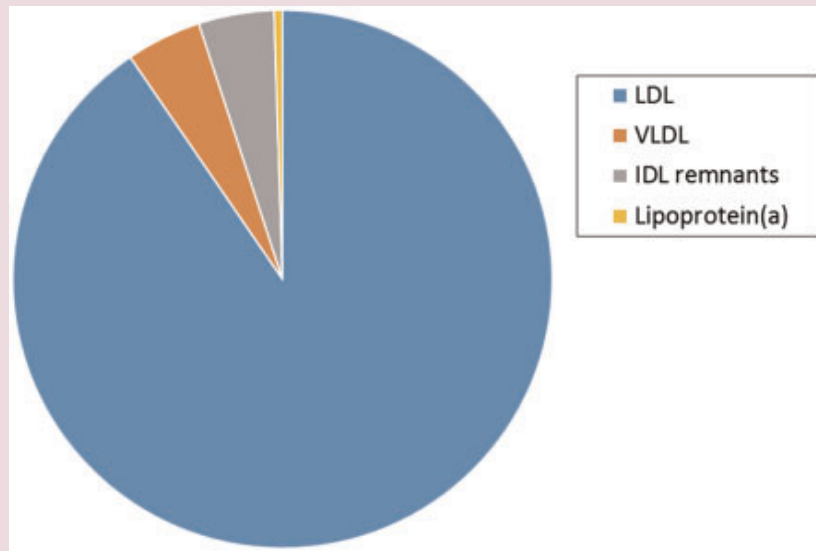


Apo B, apolipoproteína B; IC, intervalo de confianza; DM, diabetes mellitus; IAM, infarto de miocardio; OR, odds ratio.

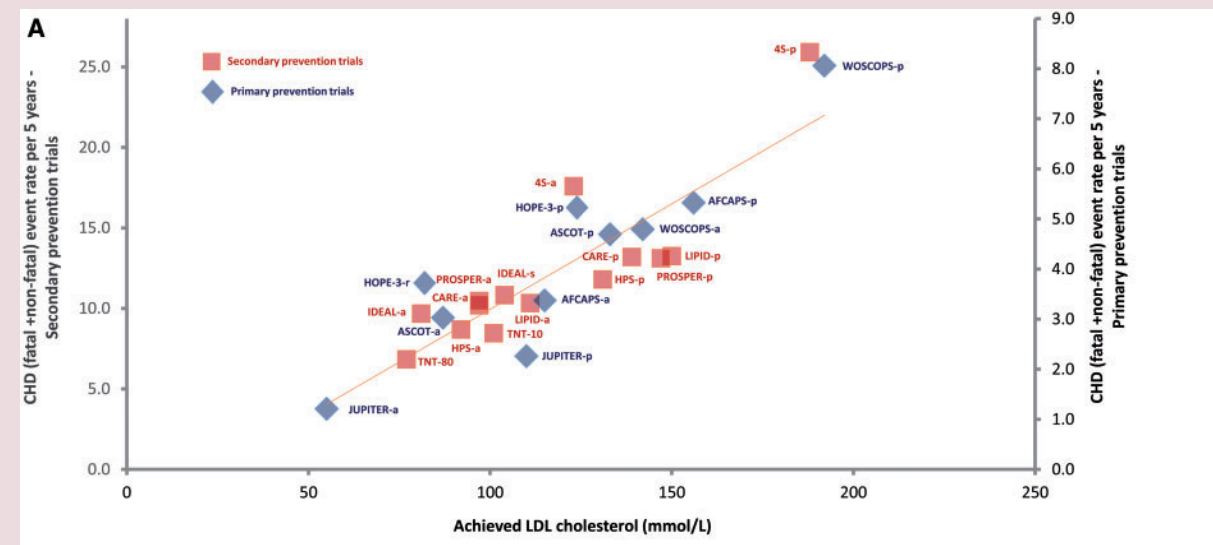
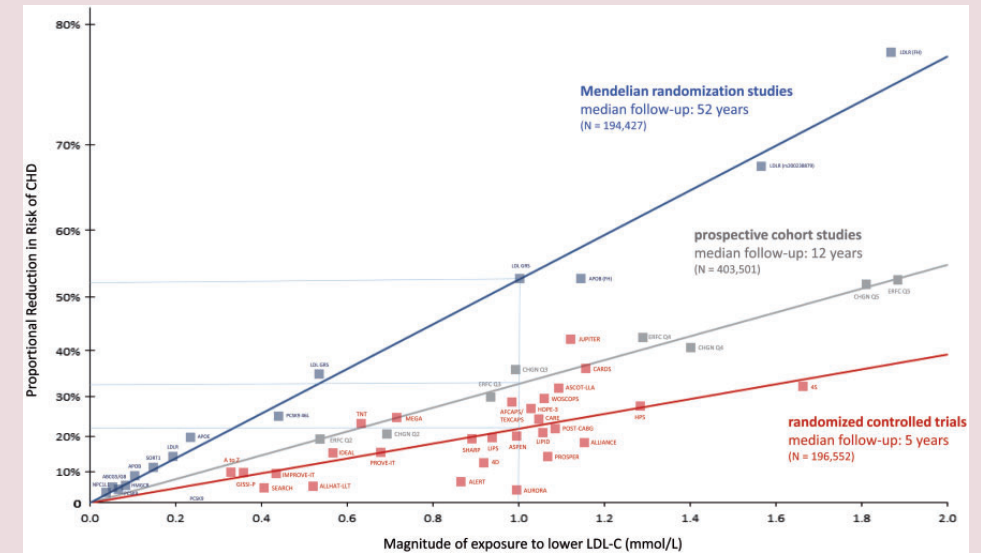
Yusuf S, et al. *Lancet*. 2004;364(9438):937-952.



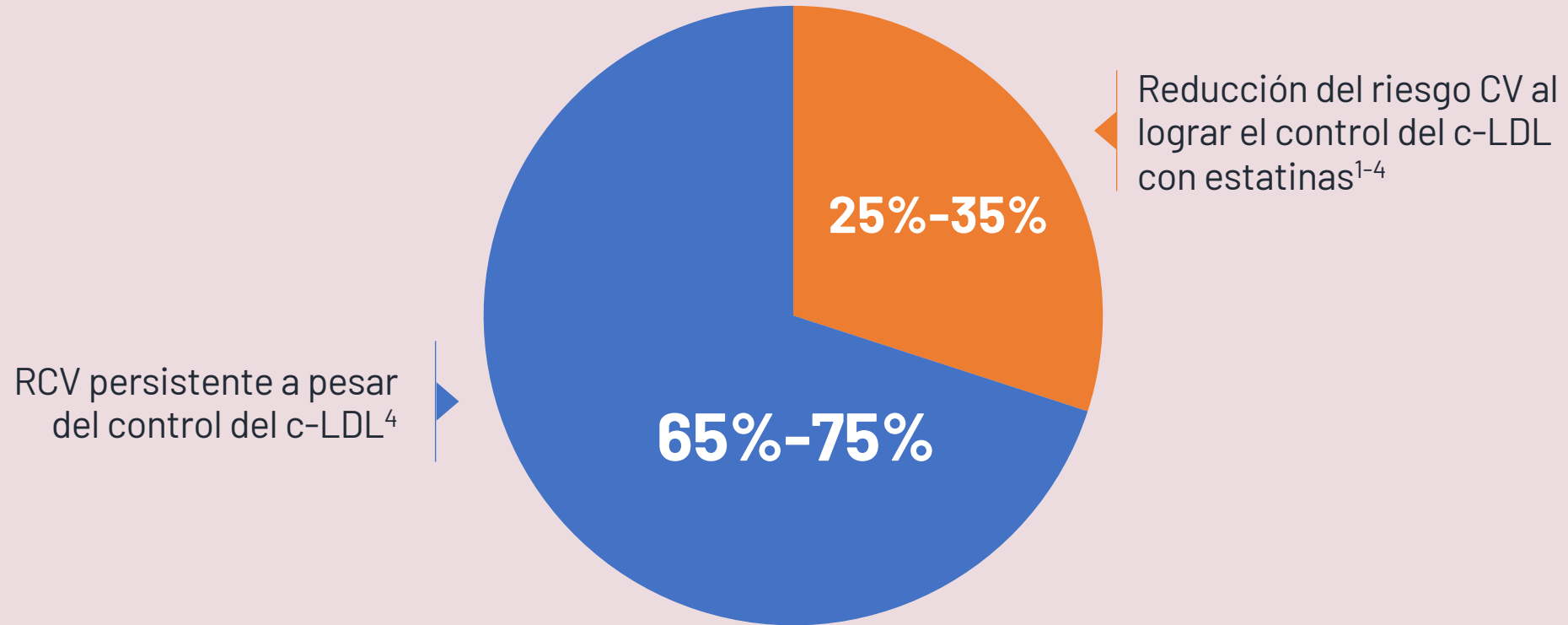
# Dislipemia: Importancia del tipo de Colesterol (LDLc)



Ference B et al Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. European Heart Journal 2017; 38: 2459–2472



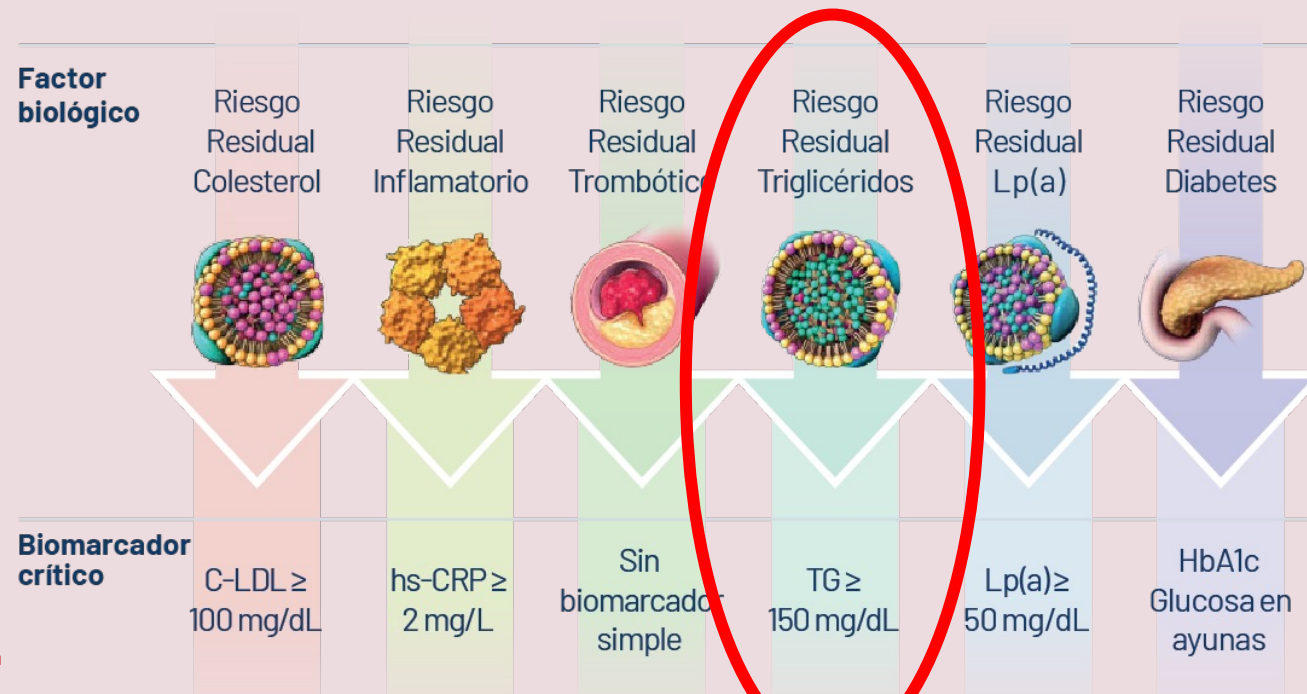
# RIESGO PERSISTENTE A PESAR DEL CONTROL DEL LDL<sup>1-4</sup>



**c-LDL:** colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; **CV:** cardiovascular; **RCV:** riesgo cardiovascular.

**1.** Hong KN, et al. How Low to Go With Glucose, Cholesterol, and Blood Pressure in Primary Prevention of CVD. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(17):2171-2185. **2.** Collins R, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *Lancet.* 2016;388(10059):2532-2561. **3.** Boekholdt SM, et al. Very low levels of atherogenic lipoproteins and the risk for cardiovascular events: a meta-analysis of statin trials. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(5):485-494. **4.** Ganda OP, et al. Unmet Need for Adjunctive Dyslipidemia Therapy in Hypertriglyceridemia Management. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(3):330-343.

# FACTORES ASOCIADOS AL RIESGO CV PERSISTE



Adaptado de Lawler PR, et al. *Eur Heart J*. 2021.<sup>1</sup>

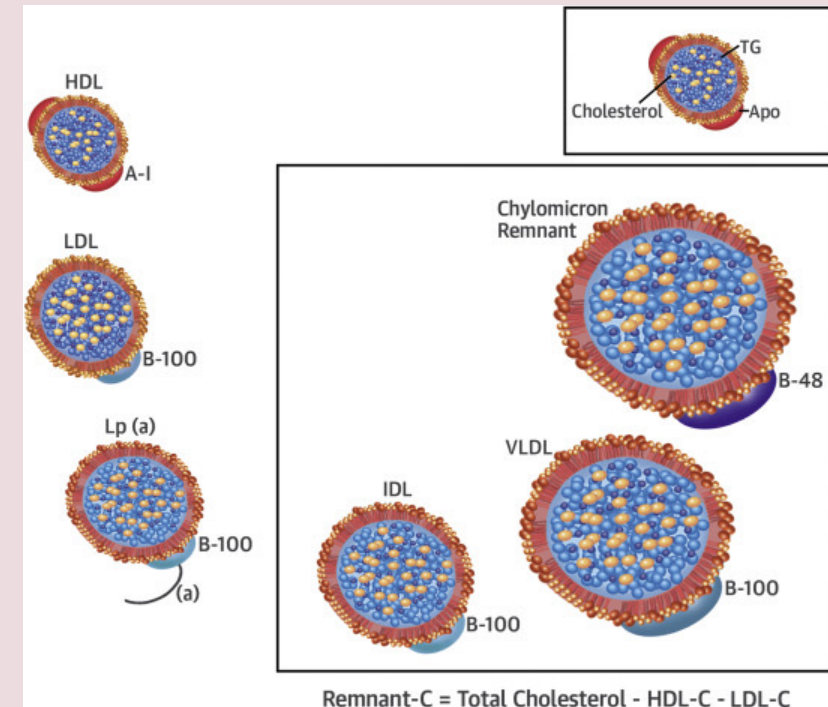
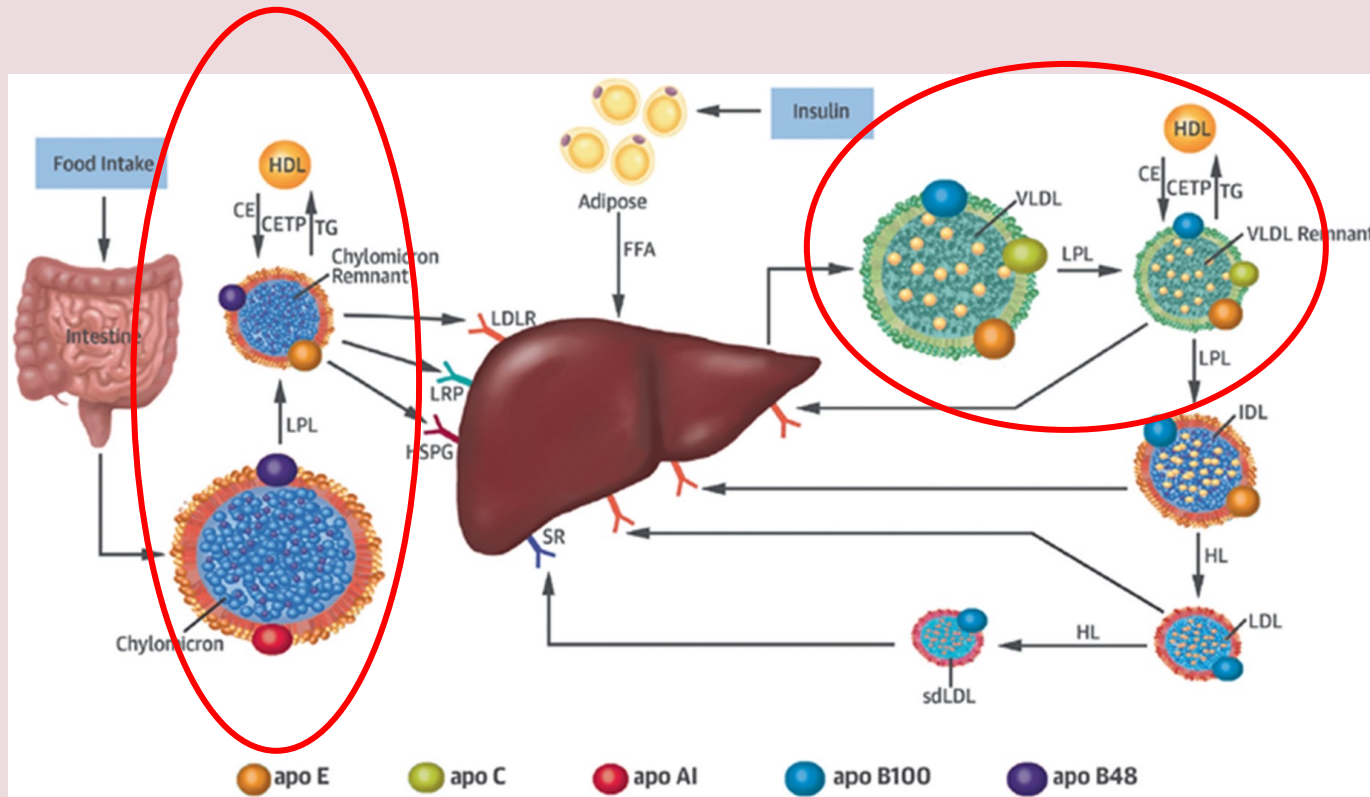
**El riesgo CV residual** puede definirse como el riesgo residual de episodios vasculares o progresión de las lesiones vasculares establecidas que persisten en los pacientes tratados con las terapias estándar actuales basadas en la evidencia.<sup>2</sup>

La identificación y tratamiento del riesgo CV residual es fundamental para optimizar los resultados clínicos y reducir el riesgo de episodios recurrentes.<sup>3</sup>

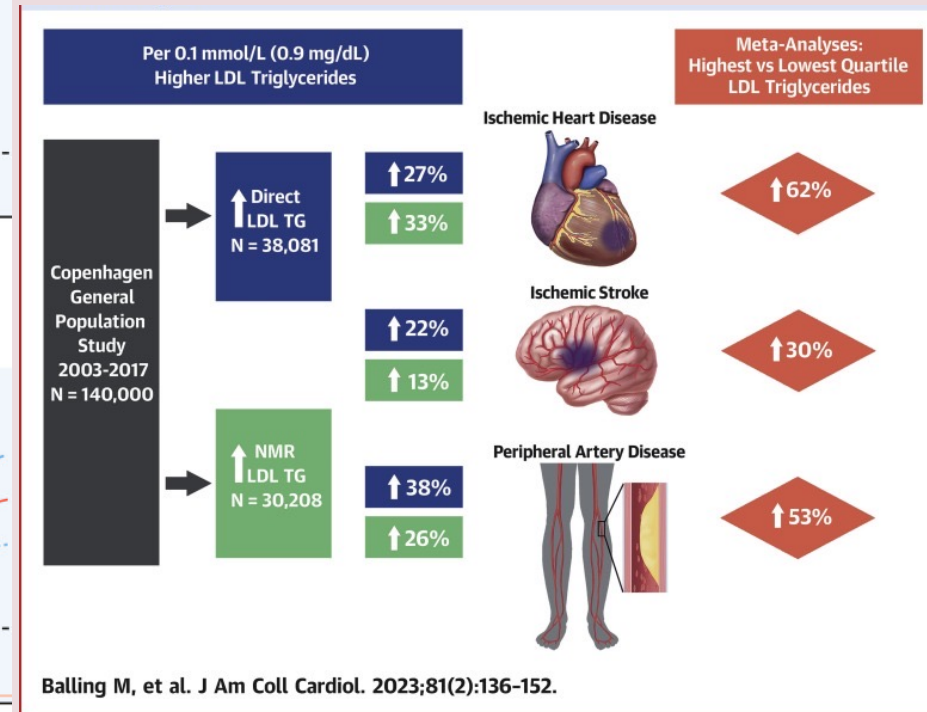
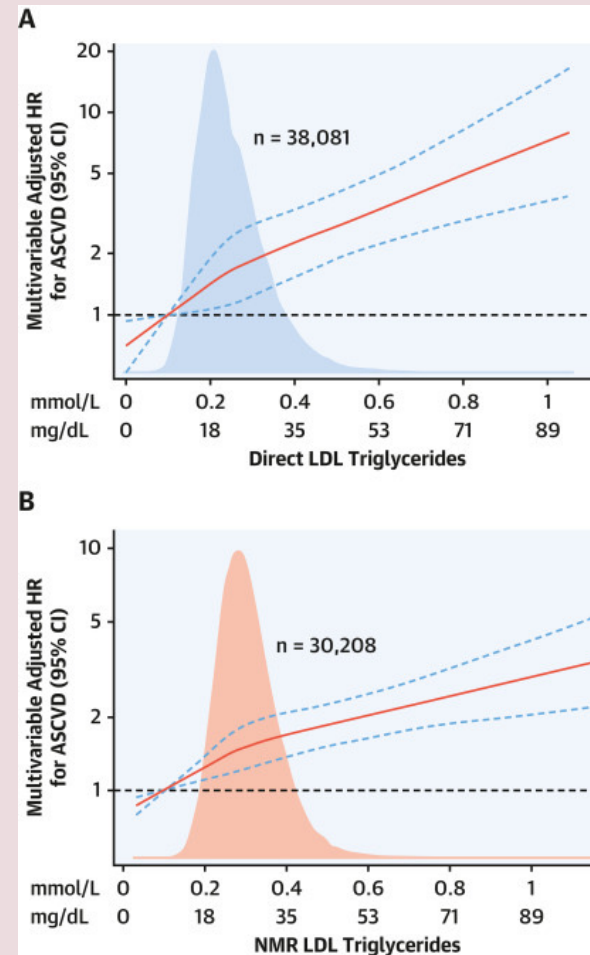
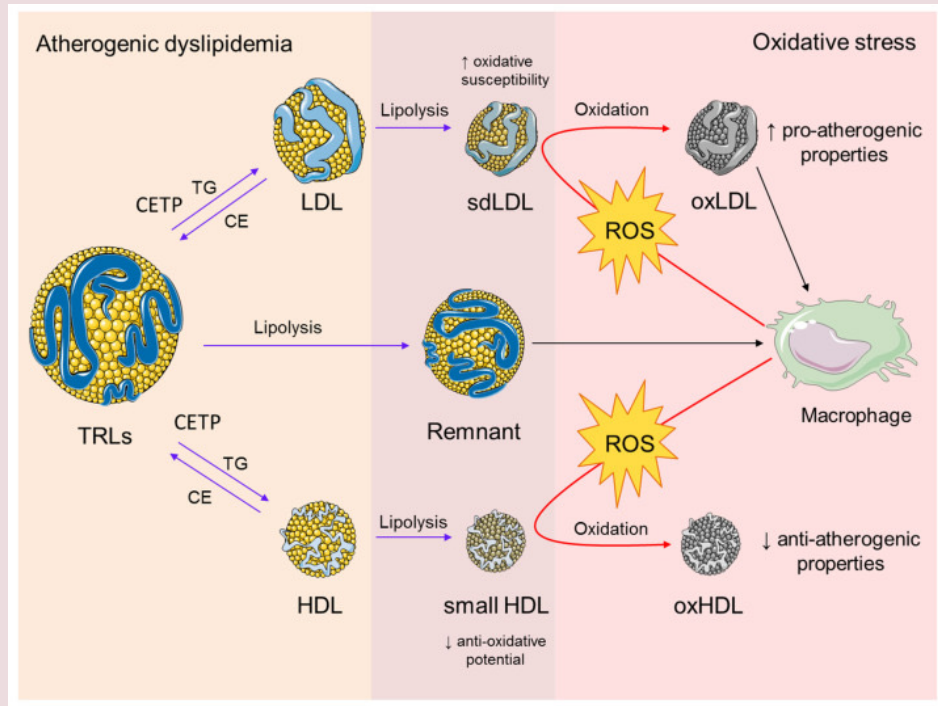
**c-LDL:** colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; **CV:** cardiovascular; **HbA1c:** hemoglobina glicosilada; **hs-CRP:** proteína C-reactiva de alta sensibilidad; **Lp(a):** lipoproteína A; **TG:** triglicéridos.

<sup>1</sup>. Lawler PR, et al. Targeting cardiovascular inflammation: next steps in clinical translation. *Eur Heart J*. 2021;42(1):113-131. <sup>2</sup>. Vanuzzo D. The epidemiological concept of residual risk. *Intern Emerg Med*. 2011;6(suppl 1):45-51. <sup>3</sup>. Dhindsa DS, et al. The Evolving Understanding and Approach to Residual Cardiovascular Risk Management. *Front Cardiovasc Med*. 2020;7:88.

# Metabolismo Triglicéridos y Colesterol remanente

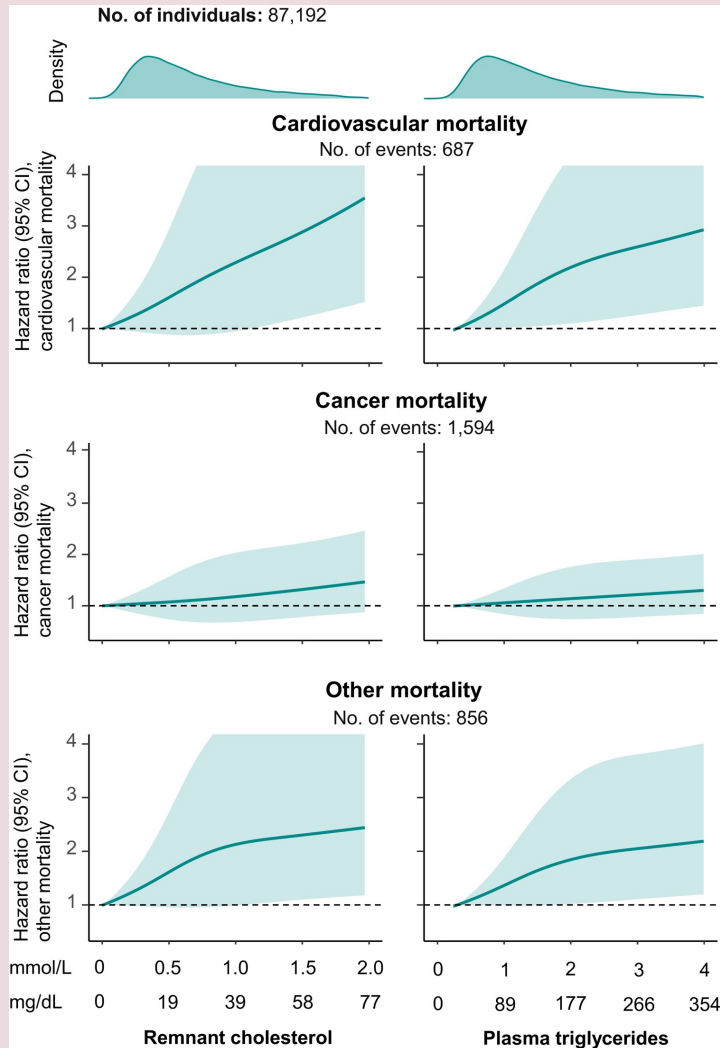


# LDL rico en TG + colesterol remanente + TG elevados: mayor oxidación de la placa y más aterosclerosis

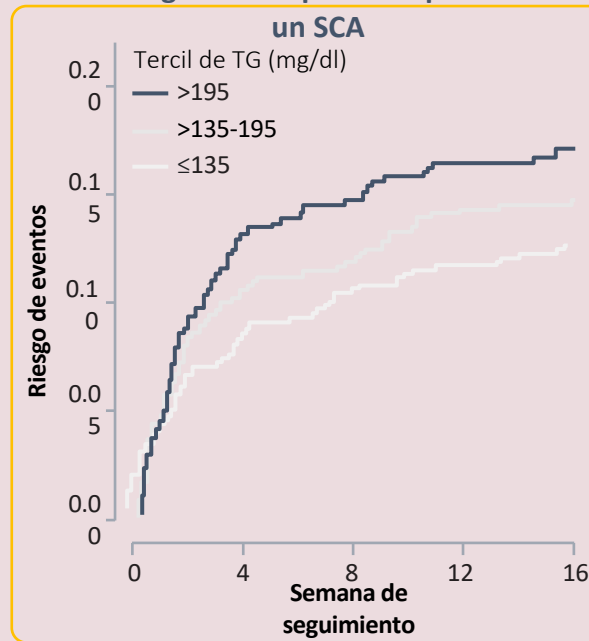




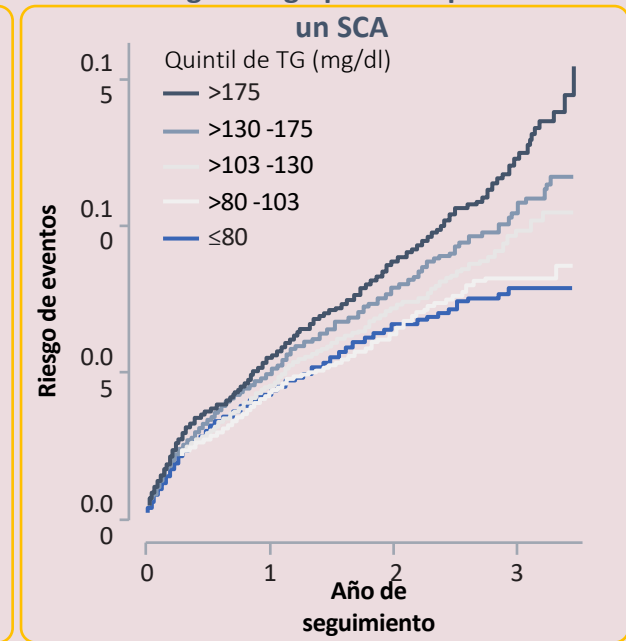
# Medir concentración de TG = colesterol remanente



Riesgo a corto plazo después de un SCA



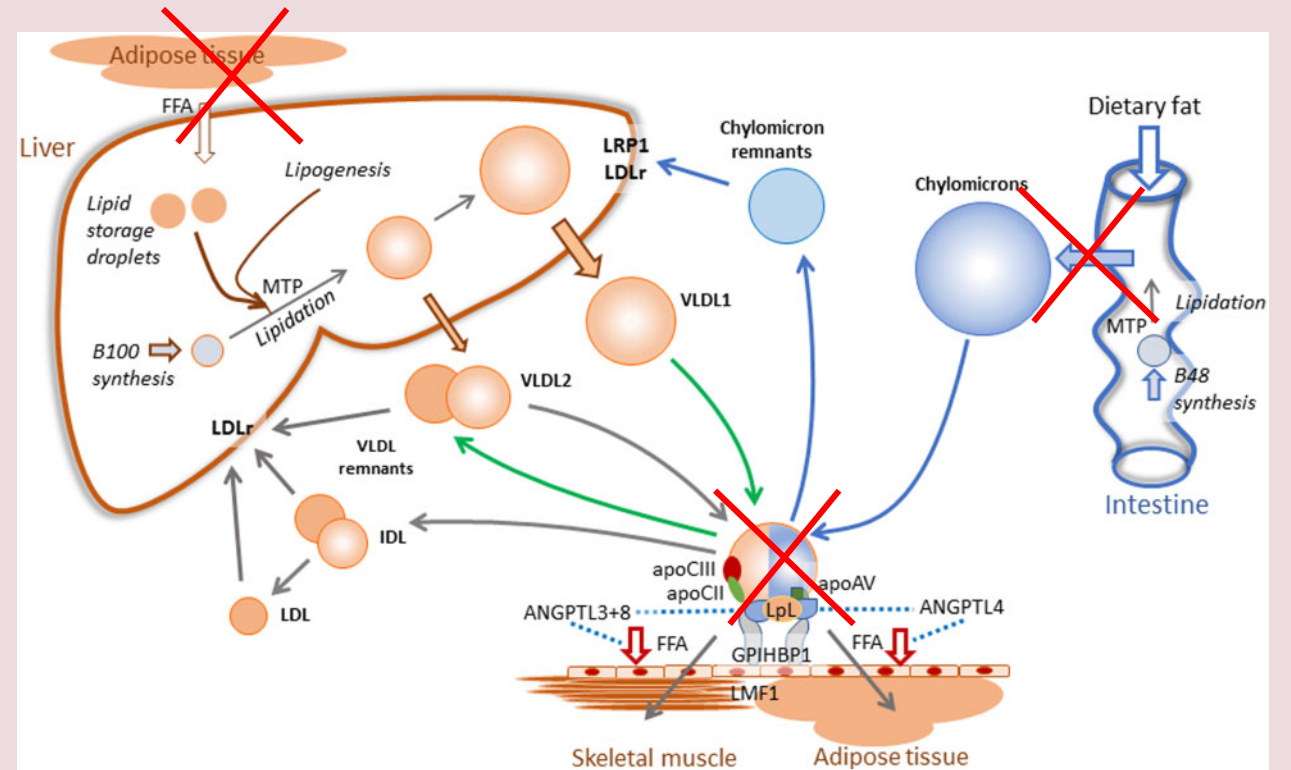
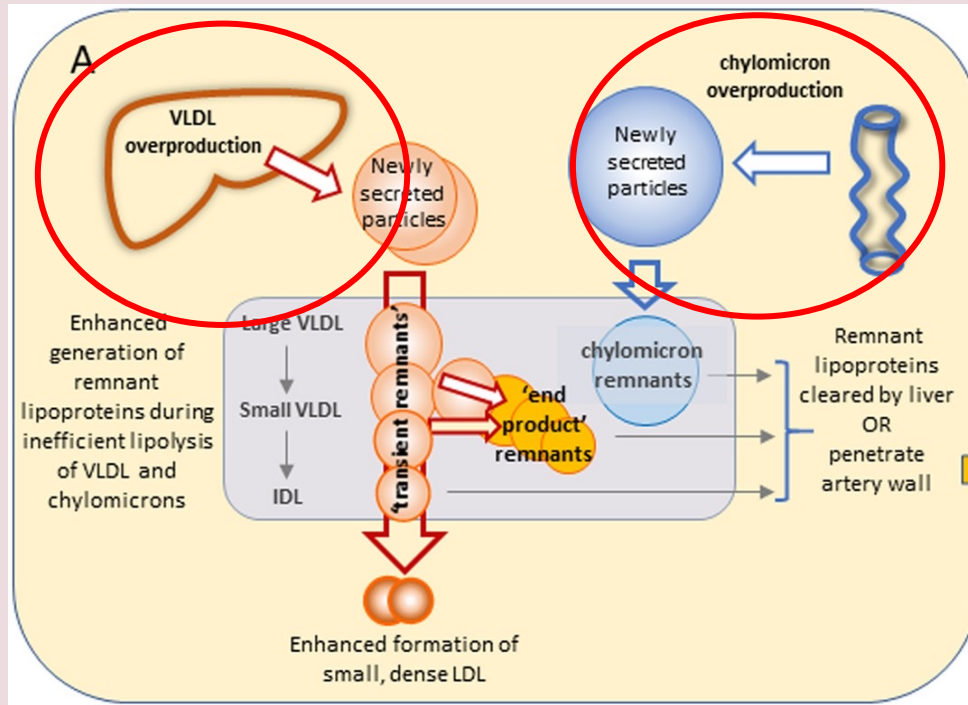
Riesgo a largo plazo después de un SCA



## A tener en cuenta:

- Dieta (especialmente día/noche anterior)
- Control glucémico/déficit-resistencia insulina
- Otras causas secundarias

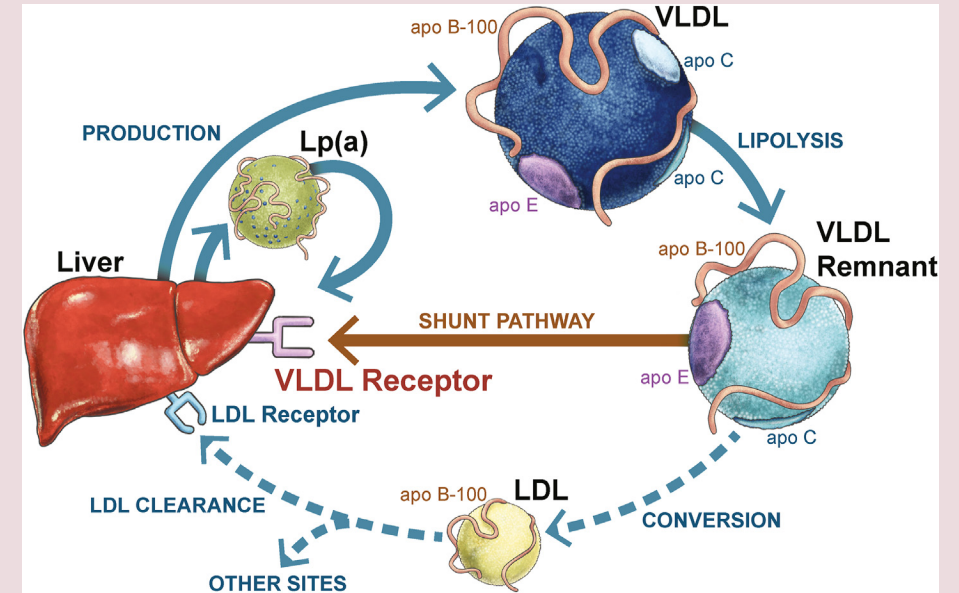
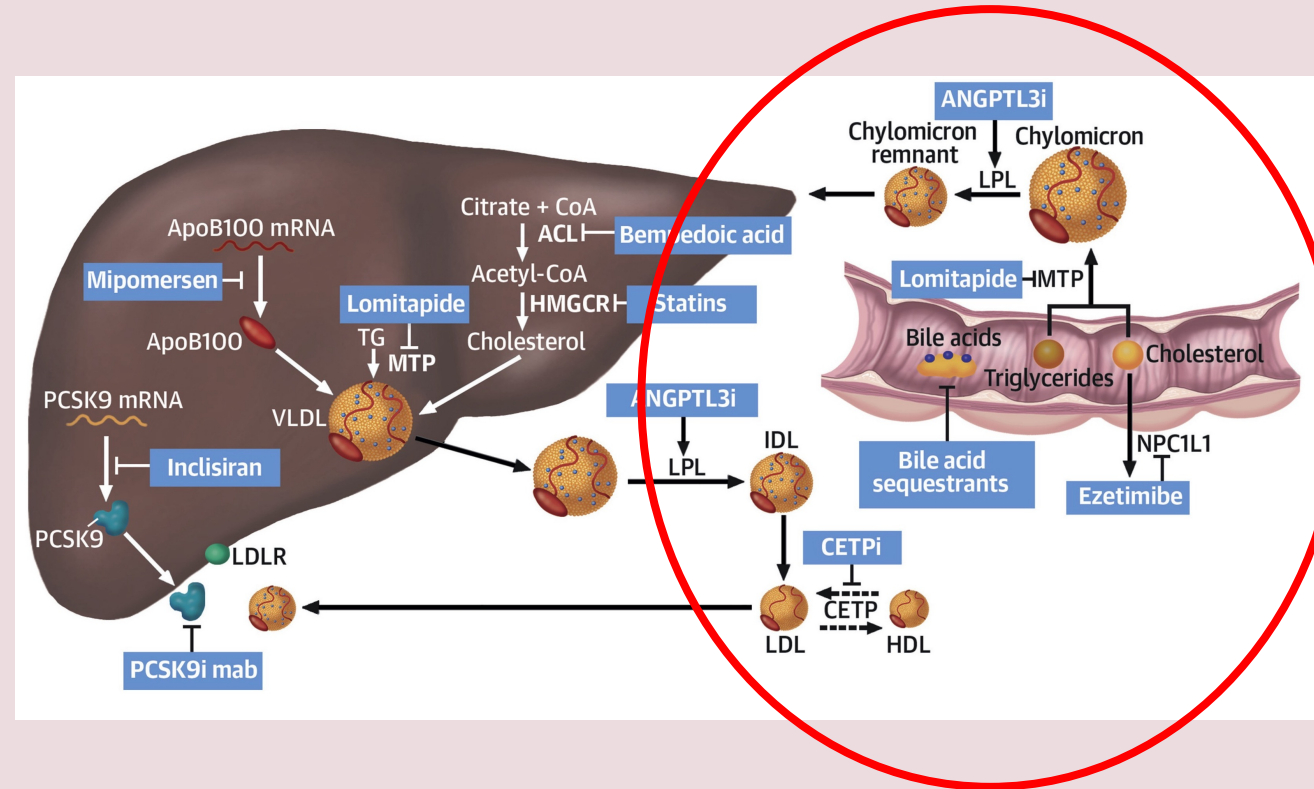
# ¿Cómo tratar el exceso de colesterol remanente?



## • EMPEZAR POR:

- Dieta
- Ejercicio/evitar obesidad (grasa periférica)
- Controlar la DM/atenuar resistencia insulina

# ¿Cómo bajar el VLDL?



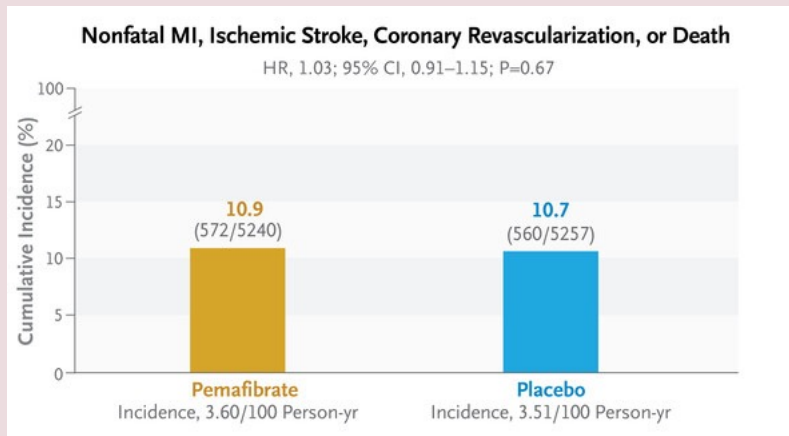
- iPCSK-9: ↓ VLDL 15-20%



# ¿Cómo bajar los Triglicéridos?

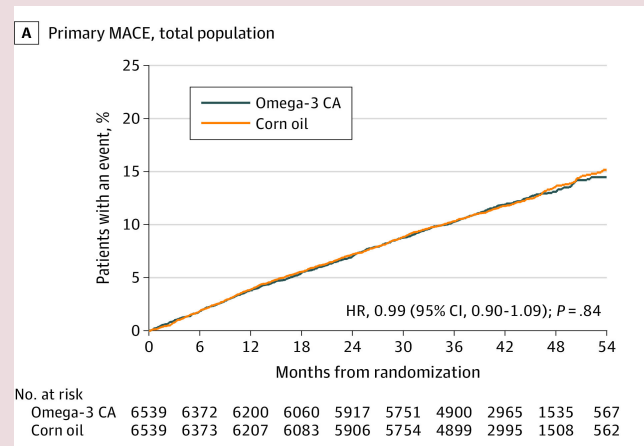
- Fibratos/ Á. poliinsaturados omega 3 purificados/éster etílico ácido graso omega-3 (icosapenteno de etilo)
- Reducen en torno al 20-50% niveles de Tg y 10-15% del colesterol no-HDL

## Prominent Trial



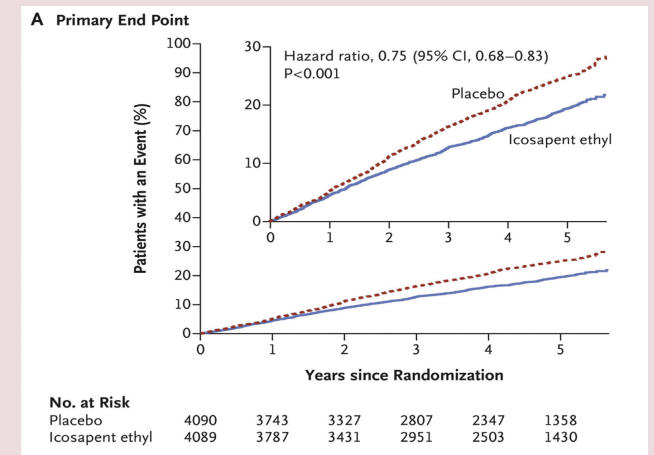
N Engl J Med 2022; 387: 1923-1934

## STRENGTH Trial



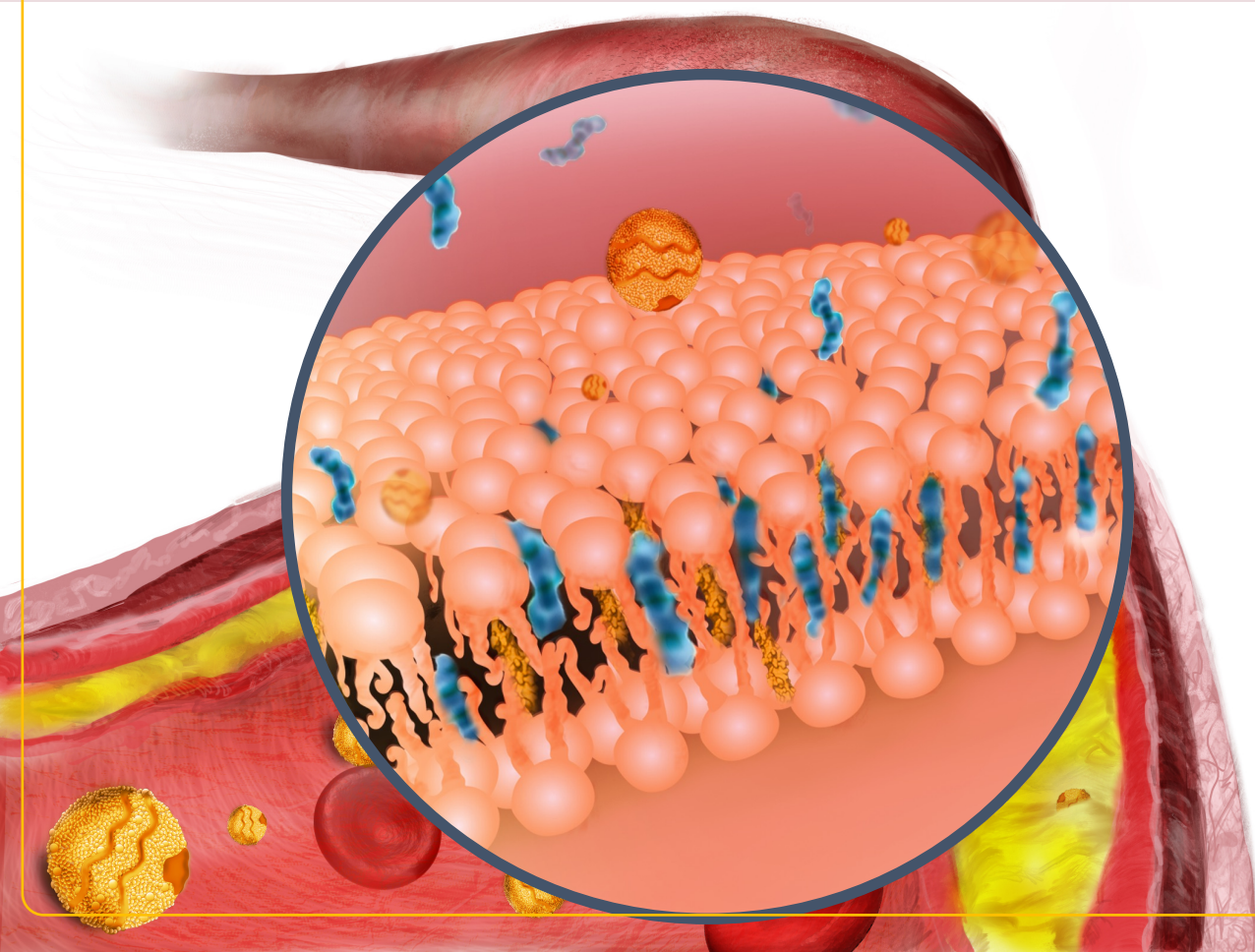
JAMA 2020; 324: 2268-2280

## REDUCE-IT Trial



N Engl J Med 2019; 380: 11-22

# Efectos beneficiosos de EPA



- Los mecanismos de acción que contribuyen a la reducción de los eventos CV con IPE no se conocen completamente, pero probablemente son multifactoriales

## **Función endotelial<sup>1,2</sup>**

- Producción de óxido nítrico
- Vasodilatación dependiente del endotelio
- Especies reactivas de oxígeno

## **Efectos antiinflamatorios<sup>3</sup>**

- Eicosanoides y citocinas proinflamatorias
- Reclutamiento de células inflamatorias

## **Estabilidad de la placa<sup>3</sup>**

- Formación, progresión y ruptura de las placas
- Trombosis
- Activación plaquetaria
- Espesor del recubrimiento fibroso

# MAYOR RIESGO DE FA y SANGRADOS NO GRAVES



Acontecimientos adversos surgidos durante el tratamiento (TEAE)	Icosapento de etilo %	Placebo %	Valor de P
Fibrilación auricular (FA) <sup>1</sup>	215 (5.3%)	159 (3.9%)	0.003
Adjudicados positivamente como FA o aletero( <i>flutter</i> ) auricular (hospitalización durante ≥24 horas) <sup>2</sup>	127 (3.1%)	84 (2.1%)	0.0037
Edemas periféricos <sup>1</sup>	267 (6.5%)	203 (5.0%)	0.002
Neumonía (AAG) <sup>2</sup>	263 (6.4%)	277 (6.8%)	0.56
Anemia <sup>1</sup>	191 (4.7%)	236 (5.8%)	0.03
Diarrea <sup>1</sup>	367 (9.0%)	453 (11.1%)	0.002
AA gastrointestinal <sup>1</sup>	1350 (33.0%)	1437 (35.1%)	0.04
Adjudicados como insuficiencia cardíaca <sup>2</sup>	169 (4.1%)	176 (4.3%)	n/a

No. at Risk  
Placebo  
Icosapent

Olshansky  
and Withc  
(10.1161/

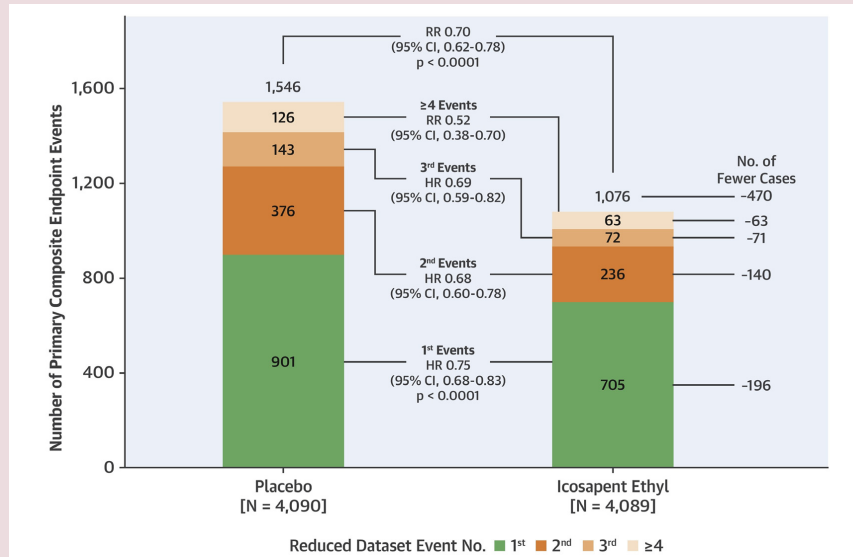
# INDICACION

Icosapento de etilo está indicado para la reducción del riesgo de eventos CV en pacientes adultos tratados con estatinas con alto riesgo CV y TG elevados (>150 mg/dl [ $>1,7$  mmol/l]) y:

- ECV establecida
- o
- Diabetes y, como mínimo, otro factor de riesgo CV

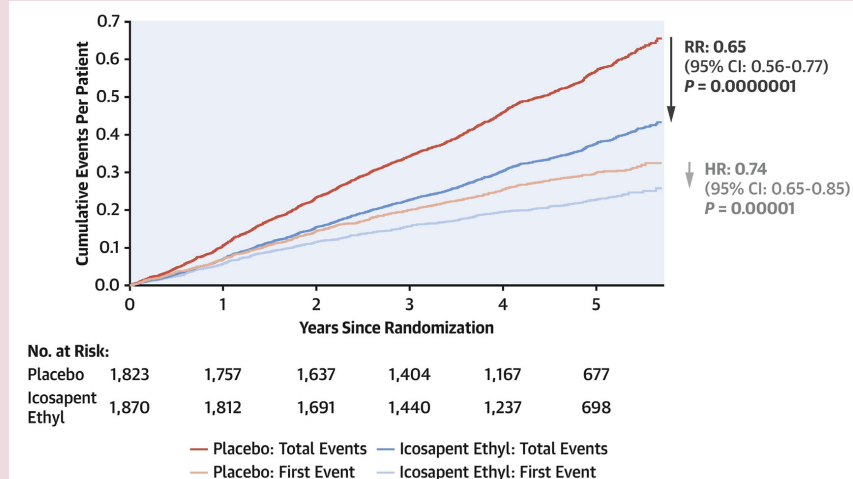
¿Subgrupos que más se benefician?

# Pacientes que más se benefician (subanálisis de REDUCE-IT)



Con Eventos de Repetición

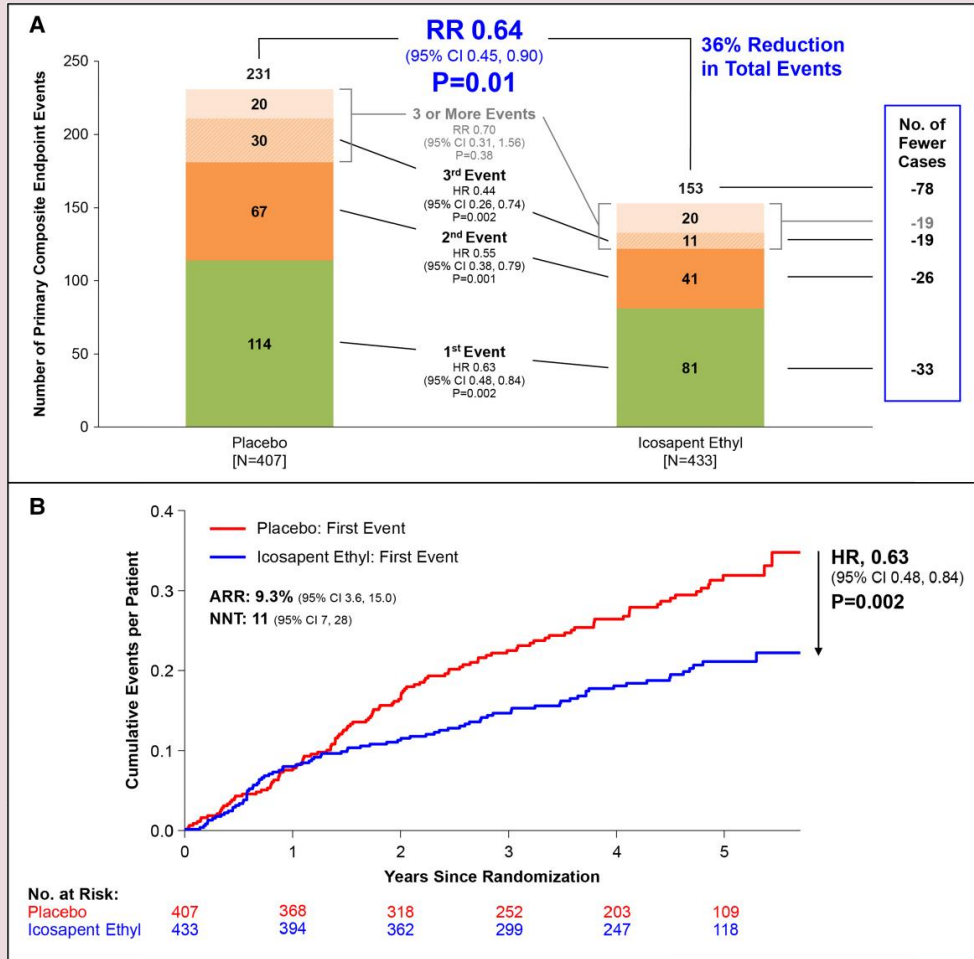
Bhatt, D.L. et al. J Am Coll Cardiol. 2019;73(22):2791-802.



IAM Previo

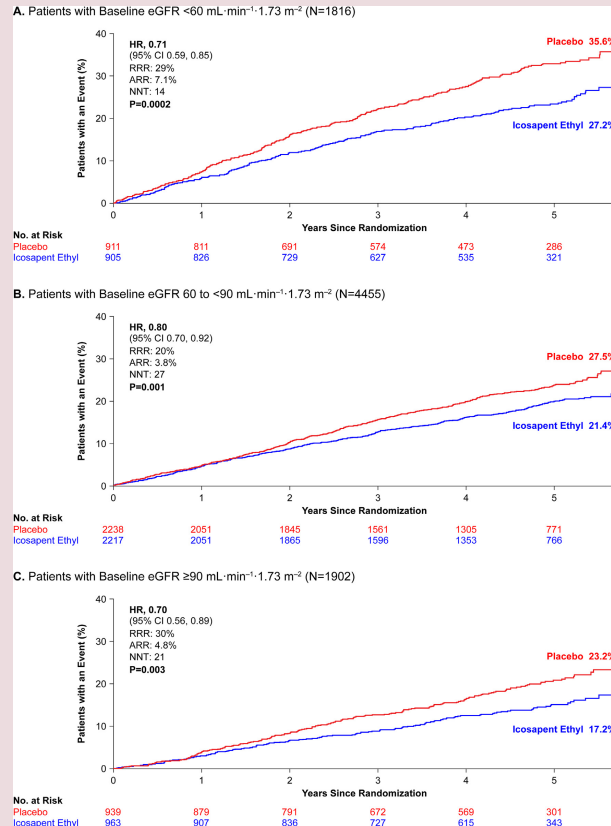
Gaba P, et al. J Am Coll Cardiol. 2022;79(17):1660-1671.

# Pacientes que más se benefician (subanálisis de REDUCE-IT)



IAM reciente (< 12 meses)

# Pacientes que más se benefician (subanálisis de REDUCE-IT)



A

TIME TO FIRST EVENT - Primary Composite Endpoint/Subgroup	Icosapent Ethyl	Placebo	HR (95% CI)	P-Value
	n/N (%)	n/N (%)		
<b>Primary Composite Endpoint (ITT)</b>	705/4089 (17.2)	901/4090 (22.0)	0.75 (0.68-0.83)	< 0.0001
<b>Baseline Triglycerides by Tertiles*</b>				
≥81 to ≤190 mg/dl	233/1378 (16.9)	291/1381 (21.1)	0.79 (0.66-0.94)	0.0069
>190 to ≤250 mg/dl	246/1370 (18.0)	283/1326 (21.3)	0.80 (0.68-0.95)	0.0121
>250 to ≤1401 mg/dl	226/1338 (16.9)	327/1382 (23.7)	0.68 (0.57-0.80)	< 0.0001

0.2      0.6      1.0      1.4      1.8

← Icosapent Ethyl Better      Placebo Better →

\*P (interaction) = 0.33

ERC (FG < 60 ml.min.1.73 m3)

Trigliceridos > 250 mg/dl

# CONCLUSIONES

- Riesgo persistente y colesterol remanente son tan importantes como el LDL en el desarrollo de aterosclerosis
- Integrarlo como marcador de enfermedad y objetivo de tratamiento
- Para su tratamiento es básico insistir en dieta, ejercicio y mejor control posible de la DM
- Icosapento de etilo es el único tratamiento específico para el control del colesterol remanente que ha demostrado aumentar la supervivencia y su uso es obligado en pacientes con IAM reciente, eventos de repetición y/o ERC



**¡GRACIAS!**