

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

Hotel Intelier Airén Alcázar de San Juan



## Perfil lipídico. Documento de consenso. ¿En qué tenemos que fijarnos?

Cristina Ramírez Guijarro. FEA Cardiología. Hospital de Almansa.



de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024 Alcázar de San Juan





### ARTERIOSCLEROSIS

www.elsevier.es/arterio



#### DOCUMENTO DE CONSENSO

Documento de consenso para la determinación e informe del perfil lipídico en laboratorios clínicos españoles ¿Qué parámetros debe incluir un perfil lipídico básico?\*\*

Teresa Arrobas Velilla³,¹, Carlos Guijarro⁵,²,¹, Raquel Campuzano Ruizc¹,¹, Manuel Rodríguez Piñerod, José Francisco Valderrama Marcose, Antonio M. Botana Lópezf, Ana Morais Lópezg, José Antonio García Donaireh, Juan Carlos Obaya¹, Luis Castilla Guerra¹, Vicente Pallares Carratalák, Isabel Egocheaga Cabellol, Mercedes Salgueira Lazom, María Mar Castellanos Rodrigon, José María Mostaza Prietoo, Juan José Gómez Doblasp y Antonio Buño Sotoq, en representación del Grupo Multidisciplinar de Trabajo de Lípidos y Riesgo Vascularôo

Rev Esp Cardiol. 2020;73(5):403.e1-403.e70

#### Guías de Práctica Clínica

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

Rev Esp Cardiol. 2022;**75(5)**:429.e1–429.e104

#### Guías de Práctica Clínica

Guía ESC 2021 sobre la prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica

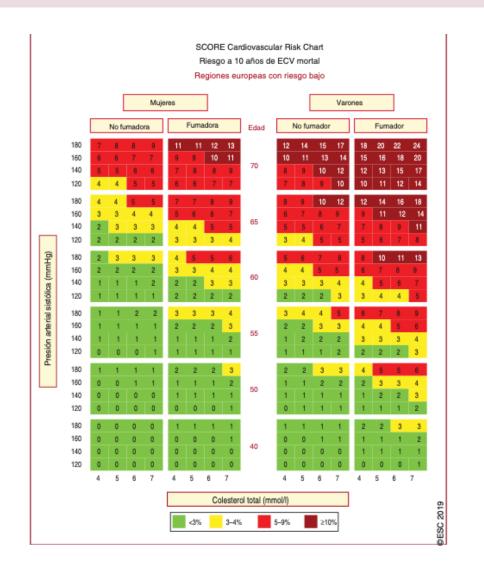
Con la contribución especial de la European Association of Preventive Cardiology (EAPC)

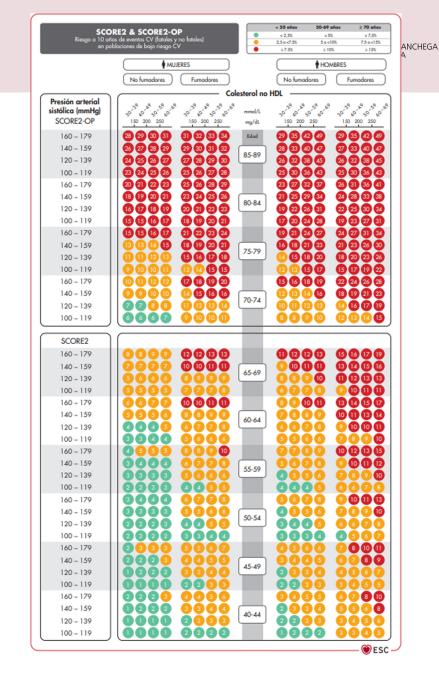


de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024 Alcázar de San Juan

### Riesgo CV







de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024 Alcázar de San Juan

> incluye algunos aumentos en técnicas de imagen continua tales como el grosor intimomedial carotídeo



### Riesgo CV

Pacientes con ERC				
ERC sin diabetes o EA	ERC moderada (TFGe 30-40 ml/min/1,73 m² y cociente albúmina/creatinina <30 o TFGe 45-59 ml/min/1,73 m² y cociente albúmina/creatinina 30-300 o TFGe $\geq 60$ ml/min/1,73 m² y cociente albúmina/creatinina $> 300)$	Riesgo alto	No se aplica	
	ERC grave (TFGe $<$ 30 ml/min/1,73 m $^2$ o TFGe 30-44 ml/min/1,73 m $^2$ y cociente albúmina/ creatinina $>$ 30)	Riesgo muy alto	No se aplica	
Hipercolesterolemia familiar				
Asociada con cifras de colesterol extremadamente altas	No se aplica	Riesgo alto	No se aplica	
Pacientes con DM2				
Los pacientes con DM1 mayores de 40 años también se pueden clasificar según estos criterios	Pacientes con DM bien controlada de corta duración (p. ej., <10 años) sin evidencia de DOD ni otros factores de riesgo de EA	Riesgo moderado	No se aplica	
	Pacientes con DM sin EA o DOD grave que no cumplan los criterios de factores de riesgo moderado	Riesgo alto	Estimación del riesgo residual a 10 años tras objetivos de prevención generales (p. ej., con la puntuación de riesgo ADVANCE o el modelo DIAL). Se debe considerar la estimación del riesgo cardiovascular y los beneficios a lo largo de la vida (p. ej., modelo DIAL).	
	Pacientes diabéticos con EA establecida o DOD grave <sup>87,93-95</sup> :  • TFGe < 45 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> independientemente	Riesgo muy alto	Estimación del riesgo de ECV residual a 10 años tras objetivos de prevención generales (p. ej., con la puntuación de riesgo ADVANCE o el modelo DIAL). Se debe considerar la estimación del riesgo	
	de la albuminuria		ardiovascula Pacientes con EA establecida	
	<ul> <li>TFGe 45-59 ml/min/1,73 m² y microalbuminuria (cociente albúmina/creatinina 30-300 mg/g)</li> <li>Proteinuria (cociente albúmina/creatinina &gt; 300 mg/g)</li> <li>Presencia de enfermedad microvascular en al menos 3 localizaciones (p. ej., microalbuminuria y retinopatía más neuropatía)</li> </ul>		EA documentada por clínica o técnicas de imagen inequívocas. La EA documentada por clínica incluye anteriores IAM, SCA, revascularización coronaria y otros procedimientos de revascularización arterial, ictus y AIT, aneurisma aórtico y EAP. La EA documentada inequívocamente en pruebas de imagen incluye placas en la angiografía o la ecografía carotídea o en la angio-TC. No	

Riesgo muy alto Estimación del riesgo de ECV residual tras objetivos de prevención (p. ej., riesgo a 10 años con la puntuación de riesgo SMART para pacientes con EC establecida o con riesgo a 1 o 2 años en la puntuación EUROASPIRE para pacientes con EC). Se debe considerar la estimación del riesgo de ECV a lo largo de la vida y los beneficios del tratamiento de los factores de riesgo (p. ej., modelo SMART-REACH; o modelo DIAL en presencia de DM)



de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024 Alcázar de San Juan



### **Control FRCV**





de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024 Alcázar de San Juan



### **Control FRCV**



Modificado de Catapano AL, et al. Eur Heart J. 2016;37:2999-3058.





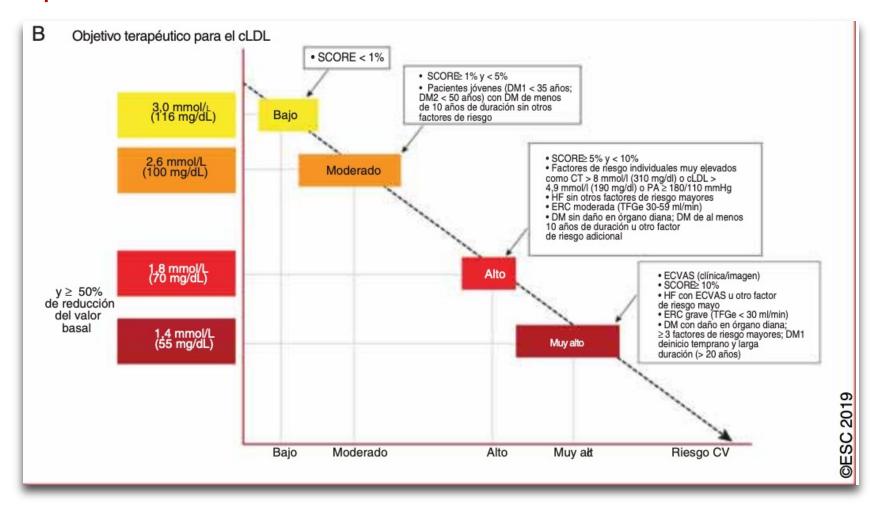


de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024 Alcázar de San Juan



### Objetivos control lipídico





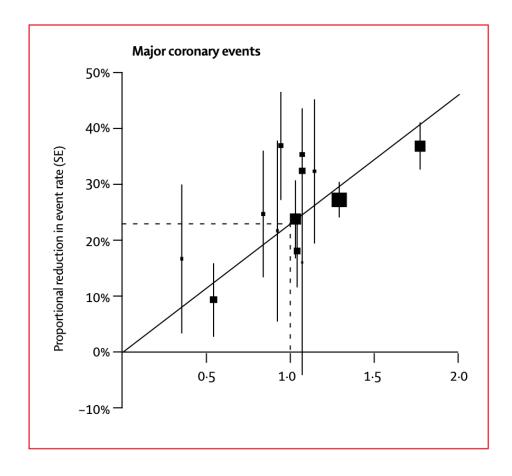
de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024 Alcázar de San Juan



### Objetivos control lipídico

- Cada mmol/L (38mg/dl) de reducción del cLDL implica un descenso del riesgo relativo de enfermedad cardiovascular de un 22%.
- Cuanto antes se consiga esa reducción, mayor beneficio.



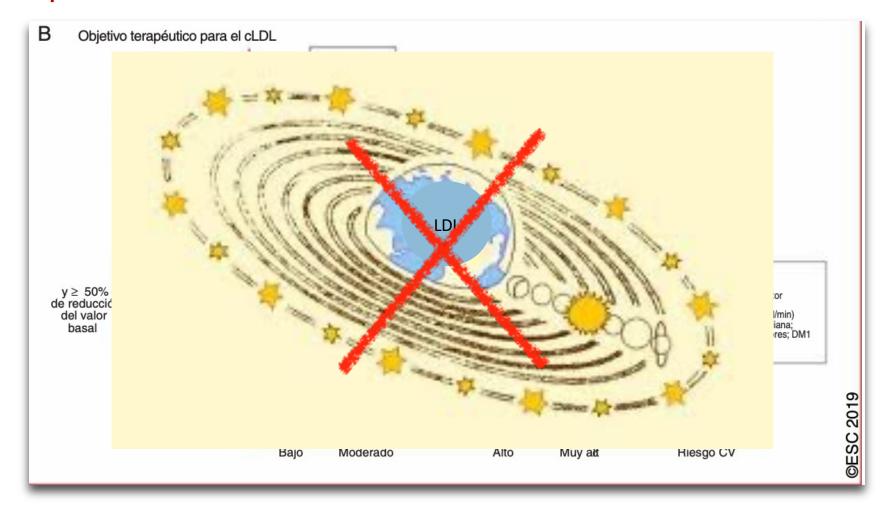


de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024 Alcázar de San Juan



### Objetivos control lipídico





de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024 Alcázar de San Juan



### Perfil lipídico básico: ¿cómo lo hacemos?

- Paciente con RCV alto < 100 mg/dL</li>- Paciene con RCV moderado < 130 mg/dL</li>

Guía ESC/EAS 2019 Guia ESC/ EAS 2019

Valores "normales"

COL

GLONG	IUL		[ ]				
COLESTEROL	* 142	mg/dL	[ 150 - 200 ]				
TRIGLICERIDOS	73	mg/dL	[50 - 200]				
HDL-COLESTEROL	* 73	mg/dL	[45 - 65]				
LDL-COLESTEROL	54	mg/dL	[50 - 130]	-70			
(LDL Calculado por fóri	nula de Friedewald						
BILIRRUBINA TOTAL  Índice ictérico negativo. Prueba no procesa  COLESTEROL NO HDL	da <b>* 6</b> 9	COLESTEROL TRIGLICERIDOS HDL-COLESTEROL LDL-COL		167 90 55 94	mg/dL	[ 150 - 200 ] [ 50 - 200 ] [ 45 - 65 ] [ 50 - 130 ]	160 91 57
		(LDL Calcu	lado por fórmula de Frie	dewald)			
				Valores reco	mendados según el Rie	esgo Cardiovascular (RC\	/ del paciente)
				- Paci	ente con prevención sec	cuandaria y RCV muy alte	o < 55 mg/dL
LESTEROL NO HDL 100	mg/dL			- Paci	ente con RCV alto < 70	mg/dL	
Valorea recomendades es vívis	Valores recomendados según el Riesgo Cardiovascular (RCV del paciente):				ente con RCV moderad	o < 100 mg/dL	
	r Riesgo Cardiovascular (RCV de ción secundaria y RCV muy alto			- Pac	iente con RCV bajo < 11	6 mg/dL	



de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024 Alcázar de San Juan



### Perfil lipídico: ¿a quién y cuándo?

#### Tabla 1 A Determinación de lípidos para valoración de RCV<sup>36</sup>

#### Pacientes sin tratamiento hipolipemiante

- 1. Se recomienda la evaluación de riesgo vascular sistemática completa para personas con cualquier factor de riesgo vascular mayor (por ejemplo, antecedentes familiares de ECV prematura, HF, factores de riesgo de ECV como tabaquismo, hipertensión arterial, DM, hiperlipemia, enfermedad renal crónica, obesidad o comorbilidades que aumenten el riesgo de ECV)
- 2. Considerar la evaluación sistemática u oportunista del RCV en varones > 40 años y mujeres > 50 años o posmenopaúsicas de la población general sin factores de RCV conocidos
- 3. Considerar una reevaluación tras cinco años (o antes si el riesgo se acerca a los umbrales de tratamiento) para todas las personas que hayan pasado un cribado de riesgo de ECV durante un cribado oportunista.
- No se recomienda la evaluación sistemática del RCV en varones < 40 años y mujeres < 50 años sin factores de RCV conocidos.

#### Monitorización de eficacia terapéutica y adherencia al tratamiento hipolipemiante

- 1. Antes de iniciar el tratamiento con fármacos hipolipemiantes realizar dos determinaciones separadas 1-2 semanas, excepto tras un evento cardiovascular y en los pacientes con riesgo muy alto con indicación de tratamiento inmediato.
- 2. Después de iniciar el tratamiento hipolipemiante repetir determinación analítica.
- a. Tras evento vascular aterosclerótico agudo, a las 4-6 semanas.
- b. En pacientes estables desde el punto de vista cardiovascular a las  $8 \pm 4$  semanas.
- 3. Una vez que el paciente ha <mark>alcanzado el objetivo</mark> de lípidos óptimo. ¿Con qué frecuencia se debe medir los lípidos? Anualmente.



Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>	
Se recomienda la evaluación CV sistemática completa para personas con cualquier factor de riesgo vascular mayor (p. ej., antecedentes familiares de ECV prematura, HF, factores de riesgo de ECV como tabaquismo, hipertensión arterial, DM, hiperlipemia, obesidad o comorbilidades que aumenten el riesgo de ECV)	I	С	
Se puede considerar la evaluación sistemática u oportunista del riesgo CV en varones mayores de 40 años y mujeres mayores de 50 o posmenopáusicas de la población general sin factores de riesgo de EA conocidos <sup>9</sup>	IIb	С	
Se puede considerar una revaluación tras 5 años (o antes si el riesgo se acerca a los umbrales de tratamiento) para todas persona que haya pasado un cribado de riesgo de ECV durante un cribado oportunista	IIb	С	
Se debe considerar el cribado oportunista de la PA en adultos con riesgo de hipertensión, como aquellos con sobrepeso o antecedentes familiares de hipertensión conocidos <sup>19</sup>	IIa	В	
No se recomienda la evaluación sistemática del riesgo CV en varones mayores de 40 años y mujeres mayores de 50 años sin factores de riesgo CV conocidos <sup>9</sup>	III	С	©ESC 2021



de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024 Alcázar de San Juan



### Perfil lipídico: obtención de muestra

• Estado "metabólicamente estable".

#### Recomendación 1

Se desaconseja la determinación de niveles lipídicos en el contexto de un proceso inflamatorio agudo no cardiovascular. Se recomienda la determinación de niveles lipídicos en las primeras 24 h de un proceso isquémico agudo arterioscleroso.







#### Recomendación 2

No se requiere de rutina ayuno para la determinación de un perfil de lípidos en la valoración del riesgo inicial. Si la concentración de triglicéridos es superior a  $TG \ge 4,5$  mmol/L ( $\ge 398$  mg/dL), es recomendable una segunda determinación en ayunas para confirmación.



de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024 Alcázar de San Juan



### Perfil lipídico: técnicas de laboratorio

#### Recomendación 3

Informar de la metodología de las técnicas analíticas o modificación de unidades es esencial para una correcta interpretación de los resultados de laboratorio.

#### Recomendación 4

La ecuación de Friedewald es precisa en la mayoría de los pacientes con c-LDL > 100 mg/dL y TG < 150 mg/dL.

La ecuación modificada de Martin-Hopkins es preferible para el cálculo de c-LDL, sobre todo en pacientes con concentraciones bajas de LDLC < 100 (70) mg/dL, concentraciones de TG de 150-400 mg/dL y en muestras sin ayuno.

Los ensayos de c-LDL directo deben usarse para la evaluación de c-LDL cuando la concentración de TG es  $\geq$  400 mg/dL.

Fórmula de Friedewald para la estimación del colesterol LDL (en mg/dL)

Colesterol LDL = Colesterol total - Colesterol HDL

Trigliceridos

5

Si no se dispone de determinación directa de c-LDL se recomienda el uso del colesterol no-HDL como marcador del colesterol «aterogénico»<sup>35</sup> o la determinación de apolipoproteína B (Apo B ver más adelante). El colesterol no-HDL no requiere la determinación de TG, no se ve influido por el ayuno y tiene una alta correlación con los niveles de Apo B.



de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024 Alcázar de San Juan



### Perfil lipídico

- Hipertrigliceridemia —> Determinación directa LDL
- Apo B: mejor marcador del número de lipoproteínas aterogénicas (LDL, Lp(a), VLDL e IDL) —> predictor de eventos CV.
  - no varía con ayuno.
  - HiperTG, DM, obesidad, sd. metabólico, LDL muy bajo.

- Colesterol no-HDL: colesterol de las lipoproteínas aterogénicas, elevada correlación con niveles apo B.
  - col-T col-HDL
  - SCORE2/SCORE2 OP

#### Recomendación 6

El perfil lipídico básico ha de consistir en la determinación de colesterol total, colesterol HDL, triglicéridos, colesterol no HDL y estimación del colesterol LDL.

La lipoproteína (a) debería evaluarse al menos una vez en la vida.

En los pacientes con hipertrigliceridemia leve o moderada es recomendable la determinación de colesterol no HDL y Apo B para la valoración del riesgo cardiovascular residual.

#### Recomendación 7

Se recomienda la determinación de Apo B-100 para la evaluación de riesgo vascular, tipificación de dislipidemias, caracterización del tamaño de partículas, y puede preferirse a colesterol no HDL, en personas con hipertrigliceridemia leve a moderada (175-880 mg/dL), diabetes, obesidad, síndrome metabólico, o c-LDL muy bajo (< 70 mg/dL).



de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024 Alcázar de San Juan



### Perfil lipídico

Hipertrigliceridemia —> Determinación directa LDL

• Apo B: mejor marcador de la junta de linear eternación icas (LDL

Lp(a), VLDL e IDL) - Valores respectivos de colesterol no HDL y apolipoproteína B habituales para los objetivos de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.

no varía

HiperTQ

cLDL	Colesterol no HDL	Apolipoproteína B	
2,6 mmol/l (100 mg/dl)	3,4 mmol/l (131 mg/dl)	100 mg/dl	
1,8 mmol/l (70 mg/dl)	2,6 mmol/l (100 mg/dl)	80 mg/dl	2021
1,4 mmol/l (55 mg/dl)	2,2 mmol/l (85 mg/dl)	65 mg/dl	ESC

- Colesterol no-HDI: correlación con niveles apo B.
  - col-T col-HDL
  - SCORE2/SCORE2 OP

#### Recomendación 6

El perfil lipídico básico ha de consistir en la determinación de colesterol total, colesterol HDL, triglicéridos, colesterol no HDL y estimación del colesterol LDL.

evaluarse al menos una vez en

rigliceridemia leve o moderada inación de colesterol no HDL y l riesgo cardiovascular residual.

lar, tipificación de dislipidemias,

caracterización del tamano de partículas, y puede preferirse a colesterol no HDL, en personas con hipertrigliceridemia leve a moderada (175-880 mg/dL), diabetes, obesidad, síndrome metabólico, o c-LDL muy bajo (< 70 mg/dL).



de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024 Alcázar de San Juan



### Perfil lipídico: valores de referencia

Tabla 2 Valores lipídicos deseables adultos según las Socie-
dades Europeas de cardiología, arteriosclerosis y medicina
de laboratorio <sup>17,18,3,6</sup>

Parámetro	Valor deseable adultos
Colesterol total	< 200 mg/dL
Colesterol-HDL	> 50 mg/dL mujeres
	> 40 mg/dL hombres
Colesterol no-HDL	Valores recomendados según el RCV
	<ul> <li>Prevención secundaria y RCV muy alto</li> </ul>
	< 85 mg/dL
	<ul><li>RCV alto &lt; 100 mg/dL</li></ul>
	<ul> <li>RCV moderado &lt; 130 mg/dL</li> </ul>
Colesterol LDL	Valores recomendados según RCV
	<ul> <li>Prevención secundaria y RCV muy alto</li> </ul>
	< 55 mg/dL
	<ul><li>RCV alto &lt; 70 mg/dL</li></ul>
	<ul> <li>RCV moderado &lt; 100 mg/dL</li> </ul>
	<ul><li>RCV bajo &lt; 116 mg/dL</li></ul>
Triglicéridos	TG < 150 mg/dL en ayunas
	(TG < 175 mg/dL no en ayunas)
Apolipoproteína B 100	Valores recomendados según RCV
	<ul> <li>Prevención secundaria y RCV muy alto</li> </ul>
	< 65 mg/dL
	<ul> <li>RCV alto &lt; 80 mg/dL</li> </ul>
	<ul> <li>RCV moderado &lt; 100 mg/dL</li> </ul>
Lp(a)	< 50 mg/dL (< 105 nmol/L)

#### Recomendación 5

Los valores de referencia de los parámetros lipídicos en los informes de laboratorio siempre deben referirse al riesgo del paciente y no a valores de normalidad poblacionales.

La presencia de asteriscos en valores fuera del intervalo de normalidad poblacional es desaconsejado.

Se recomiendan sistemas de alerta para niveles lipídicos extremos sugerentes de dislipidemias graves.

Se deben establecer valores específicos para población pediátrica.



de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024 Alcázar de San Juan



REA	33	mg/dL	[10-50]	34	14/02/2024
REATININA	0.93	mg/dL	[0.7 - 1.25]	1	14/02/2024
Estimacion del FG por CKD-EPI	>90	mL/min/S		89.2	14/02/2024
Filtrado Glomerular estimado Normal.				0.0	4.4/00/0004
ACIDO URICO	6.8	mg/dL	[3.4-8]	6.3	14/02/2024
CALCIO	8.7	mg/dL	[8.6 - 10.2]	8.8	14/02/2024
FOSFORO	3.5	mg/dL	[2.6 - 4.5]	2.9	14/02/2024
SODIO	142	mmol/L	[ 135 - 145 ]	143	14/02/2024
POTASIO	4.6	mmol/L	[3.5 - 5.1]	4.6	14/02/2024
CLORO	103	mmol/L	[ 95 - 107 ]	105	14/02/2024
COLESTEROL	* 117	mg/dL	[ 150 - 200 ]	134	14/02/2024
TRIGLICERIDOS	* 240	mg/dL	[50 - 199]	742	14/02/2024
HDL-COLESTEROL	* 33	mg/dL	[ 35 - 55 ]	31	14/02/2024
LDL-COL	* 36	mg/dL	[ 50 - 130 ]	55	
(LDL Calculado por fó	ormula de Friedwald)				G .
Valores recomendados según el	Riesgo Cardiovascular (I	RCV del paciente)			
- Paciente con prevención secu	andaria y RCV muy alto	< 55 mg/dL			
- Paciente con RCV alto < 70 m	g/dL				
- Paciente con RCV moderado	< 100 mg/dL				
- Paciente con RCV bajo < 116	mg/dL				
Guía ESC/EAS 2019 sobre el t	ratamiento de las disliper	nias			
Guia LOO/L/(O 2010 00010 01	0.6	mg/dL	[0.2 - 1.2]	.3	14/02/2024



de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024 Alcázar de San Juan









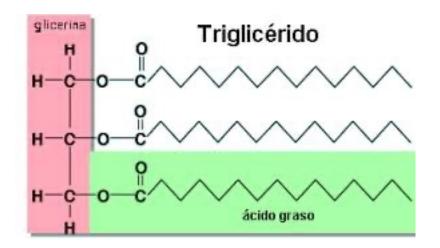


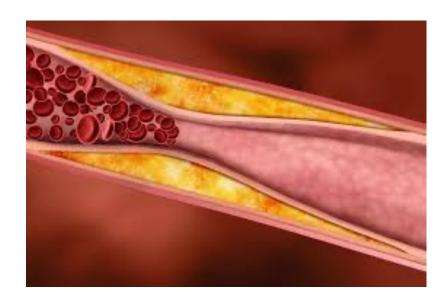
de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024 Alcázar de San Juan



### **Triglicéridos**







de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

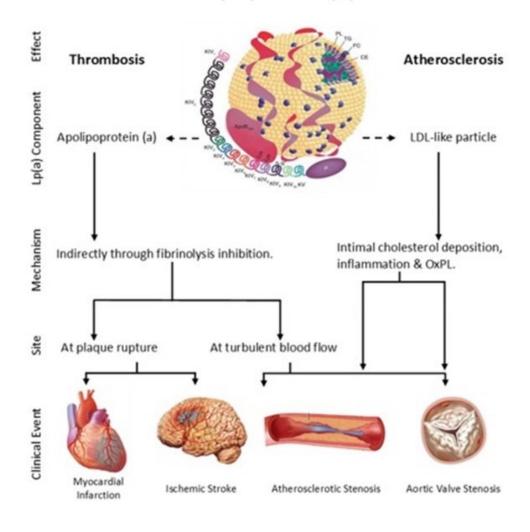
24 mayo 2024

Alcázar de San Juan



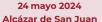
### Lp(a)

### Lipoprotein(a)





de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología





### Lp(a)

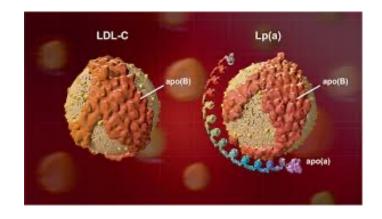
Menopausia, embarazo, anticonceptivos, sd. nefrótico, tto. específico reducir Lp(a)

- Determinación al menos una vez en la vida.
  - ECV prematura, hipercolesterolemia familiar, pobre respuesta a tto con estatinas, EAo, eventos isquémicos recurrentes, familiares.
- Elevación importante de Lp(a) > 180mg/dl
  - Subsaharianos, diálisis peritoneal, sd nefrótico, descenso deficiente c-LDL con tto.
  - RCV equivalente a hipercolesterolemia familiar heterocigota.

```
LDL corregido por Lp (a) (mg/dL) = c - LDL(mg/dL) - [Lp(a)(mg / dL) <math>\times 0.30]

LDL corregido por Lp (a) (mmol/L) = c - LDL(mmol/L) - [Lp(a)(mg / dL) <math>\times 0.0078]
```

• Lp(a) < 5mg/dl —> aumento riesgo DM?

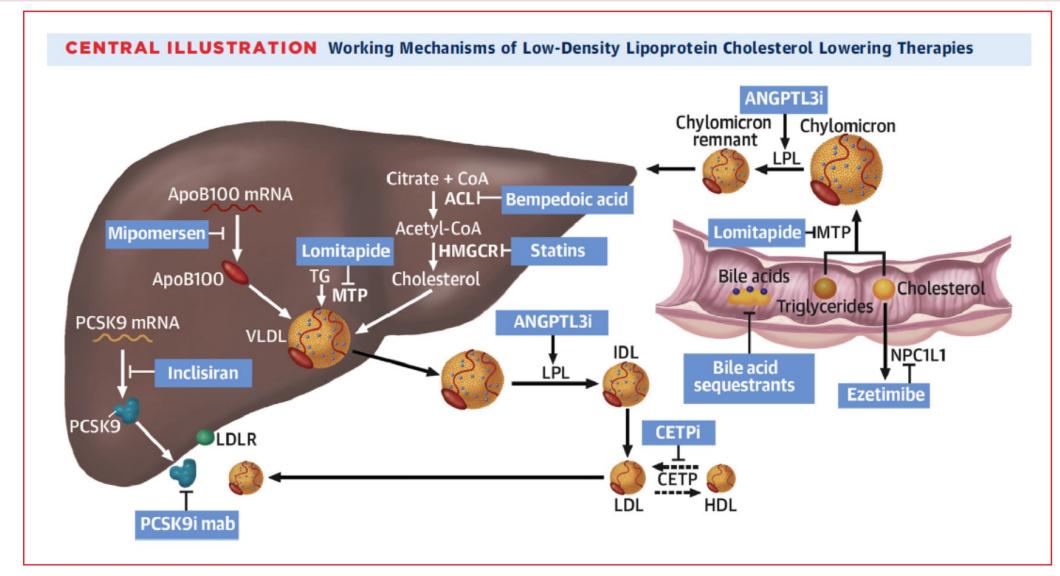




de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024 Alcázar de San Juan





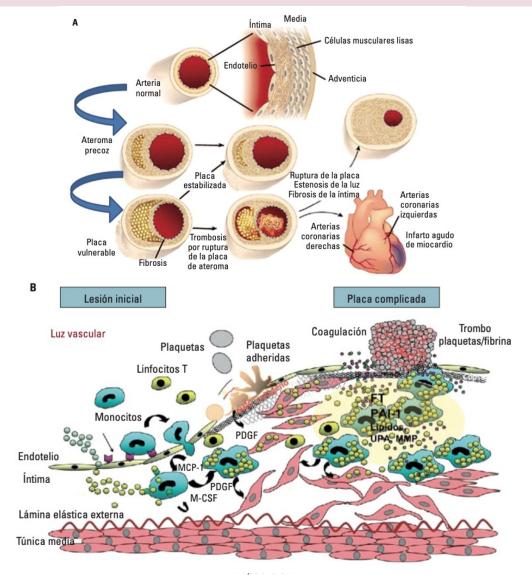


de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024 Alcázar de San Juan



# Inflamación



Badimon L, Vilahur G, Padró T. Lipoproteínas, plaquetas y aterotrombosis. Rev Esp Cardiol. 2009;62(10):1161-78.



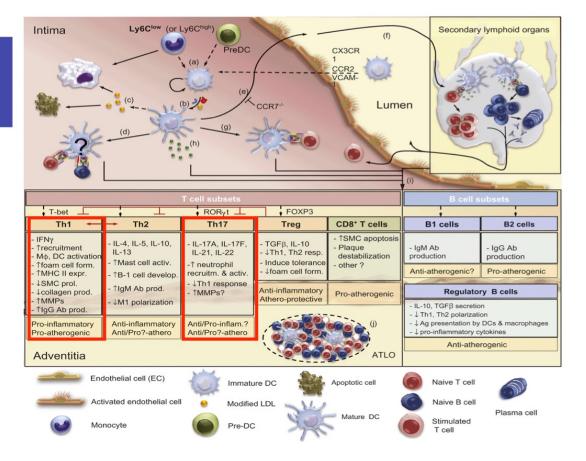
de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024 Alcázar de San Juan



## Inflamación: papel clave de los linfocitos y macrófagos en la producción de citoquinas y desarrollo de aterosclerosis

The adaptive immune system in atherosclerosis



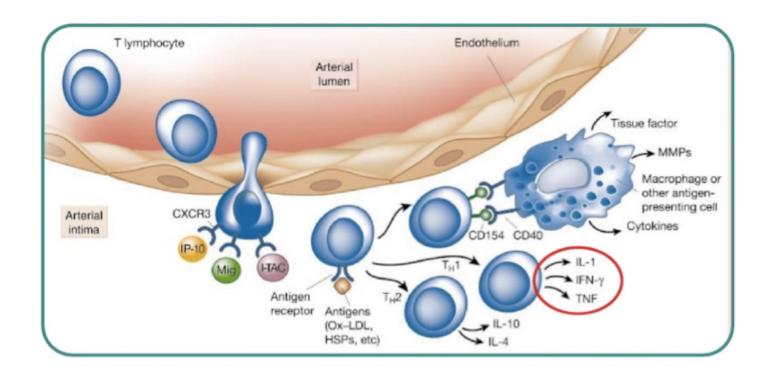


de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024 Alcázar de San Juan



### Inflamación: Linfocitos Th1 y macrófagos



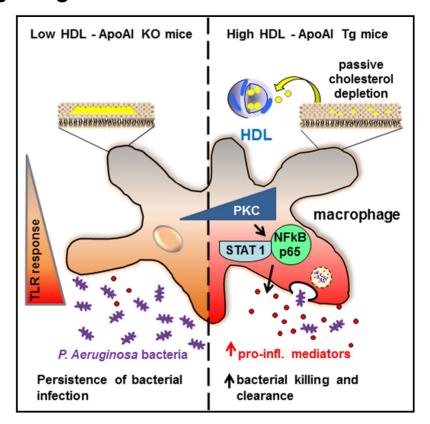


de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024 Alcázar de San Juan



# High-Density Lipoproteins Exert Pro-inflammatory Effects on Macrophages via Passive Cholesterol Depletion and PKC-NF-κB/STAT1-IRF1 Signaling



Cell Metabolism 25, 197-207, January 10, 2017

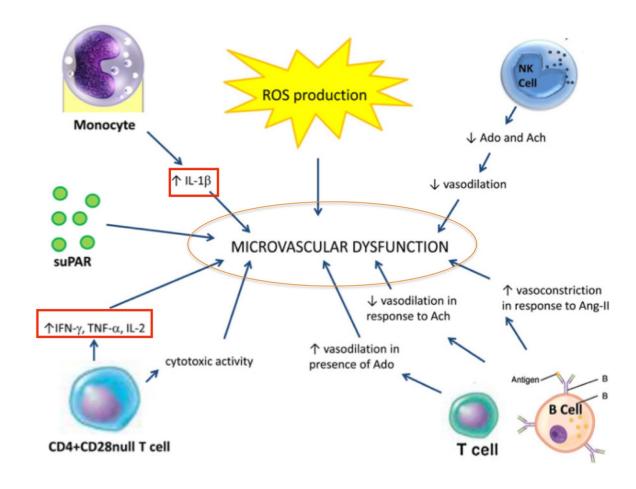


de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024 Alcázar de San Juan



### Inflamación crónica: enfermedad coronaria microvascular



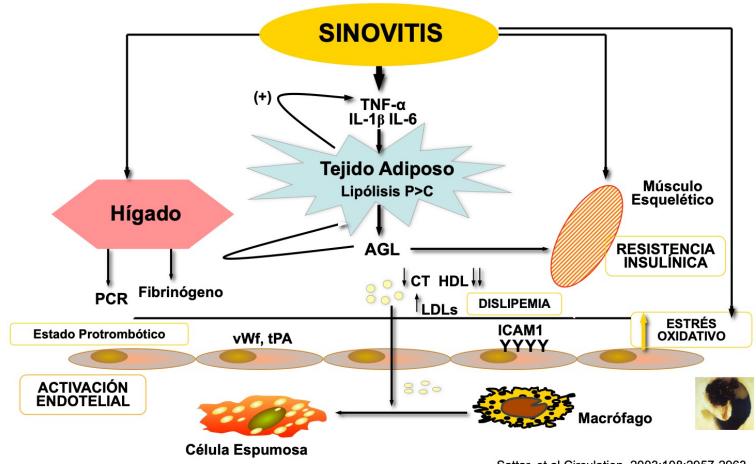


de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024 Alcázar de San Juan



### Inflamación crónica: aterosclerosis acelerada





de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024 Alcázar de San Juan



# The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

SEPTEMBER 21, 2017

VOL. 377 NO. 13

### Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease

#### METHODS

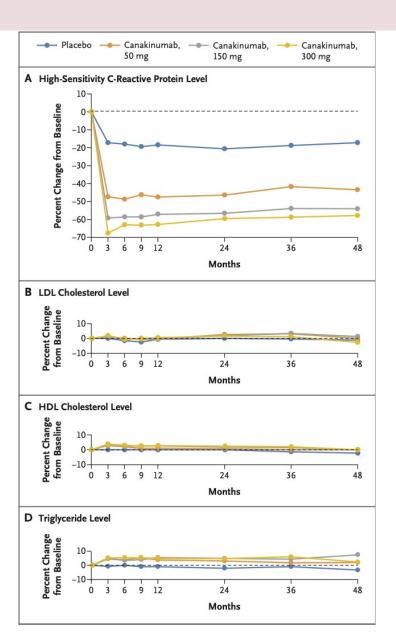
We conducted a randomized, double-blind trial of canakinumab, a therapeutic monoclonal antibody targeting interleukin- $1\beta$ , involving 10,061 patients with previous myocardial infarction and a high-sensitivity C-reactive protein level of 2 mg or more per liter. The trial compared three doses of canakinumab (50 mg, 150 mg, and 300 mg, administered subcutaneously every 3 months) with placebo. The primary efficacy end point was nonfatal myocardial infarction, nonfatal stroke, or cardiovascular death.

#### RESULTS

At 48 months, the median reduction from baseline in the high-sensitivity C-reactive protein level was 26 percentage points greater in the group that received the 50-mg dose of canakinumab, 37 percentage points greater in the 150-mg group, and 41 percentage points greater in the 300-mg group than in the placebo group. Canakinumab did not reduce lipid levels from baseline. At a median follow-up of 3.7 years, the incidence rate for the primary end point was 4.50 events per 100 person-years in the placebo group, 4.11 events per 100 person-years in the 50-mg group, 3.86 events per 100 person-years in the 150-mg group, and 3.90 events per 100 person-years in the 300-mg group. The hazard ratios as compared with placebo were as follows: in the 50-mg group, 0.93 (95% confidence interval [CI], 0.80 to 1.07; P=0.30); in the 150-mg group, 0.85 (95% CI, 0.74 to 0.98; P=0.021); and in the 300-mg group, 0.86 (95% CI, 0.75 to 0.99; P=0.031). The 150-mg dose, but not the other doses, met the prespecified multiplicity-adjusted threshold for statistical significance for the primary end point and the secondary end point that additionally included hospitalization for unstable angina that led to urgent revascularization (hazard ratio vs. placebo, 0.83; 95% CI, 0.73 to 0.95; P=0.005). Canakinumab was associated with a higher incidence of fatal infection than was placebo. There was no significant difference in all-cause mortality (hazard ratio for all canakinumab doses vs. placebo, 0.94; 95% CI, 0.83 to 1.06; P=0.31).

#### CONCLUSIONS

Antiinflammatory therapy targeting the interleukin- $1\beta$  innate immunity pathway with canakinumab at a dose of 150 mg every 3 months led to a significantly lower rate of recurrent cardiovascular events than placebo, independent of lipid-level lowering. (Funded by Novartis; CANTOS ClinicalTrials.gov number, NCT01327846.)



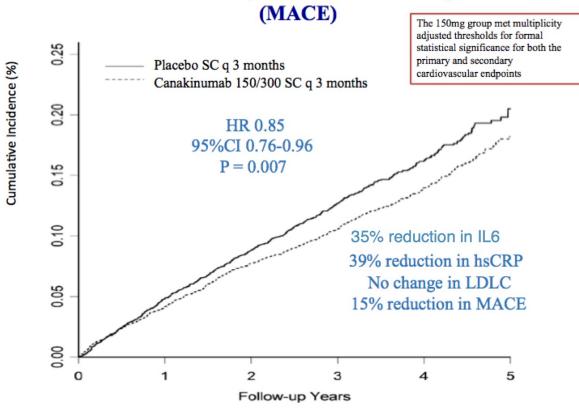


de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024 Alcázar de San Juan



**CANTOS: Primary Cardiovascular Endpoint** 



CANTOS: Additional Outcomes (per 100 person years of exposure)

		Canakinu			
Adverse Event	Placebo (N=3347)	50 mg (N=2170)	150 mg (N=2284)	300 mg (N=2263)	P-trend
Any SAE	12.0	11.4	11.7	12.3	0.43
Leukopenia	0.24	0.30	0.37	0.52	0.002
Any infection	2.86	3.03	3.13	3.25	0.12
Fatal infection	0.18	0.31	0.28	0.34	0.09/0.02*
Injection site reaction	0.23	0.27	0.28	0.30	0.49
Any Malignancy	1.88	1.85	1.69	1.72	0.31
Fatal Malignancy	0.64	0.55	0.50	0.31	0.0007
Arthritis	3.32	2.15	2.17	2.47	0.002
Osteoarthritis	1.67	1.21	1.12	1.30	0.04
Gout	0.80	0.43	0.35	0.37	0.0001
ALT > 3x normal	1.4	1.9	1.9	2.0	0.19
Bilirubin > 2x normal	0.8	1.0	0.7	0.7	0.34

<sup>\*</sup> P-value for combined canakinumab doses vs placebo



de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024 Alcázar de San Juan



# The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

**DECEMBER 26, 2019** 

VOL. 381 NO. 26

### Efficacy and Safety of Low-Dose Colchicine after Myocardial Infarction

#### **METHODS**

We performed a randomized, double-blind trial involving patients recruited within 30 days after a myocardial infarction. The patients were randomly assigned to receive either low-dose colchicine (0.5 mg once daily) or placebo. The primary efficacy end point was a composite of death from cardiovascular causes, resuscitated cardiac arrest, myocardial infarction, stroke, or urgent hospitalization for angina leading to coronary revascularization. The components of the primary end point and safety were also assessed.

#### RESULTS

A total of 4745 patients were enrolled; 2366 patients were assigned to the colchicine group, and 2379 to the placebo group. Patients were followed for a median of 22.6 months. The primary end point occurred in 5.5% of the patients in the colchicine group, as compared with 7.1% of those in the placebo group (hazard ratio, 0.77; 95% confidence interval [CI], 0.61 to 0.96; P=0.02). The hazard ratios were 0.84 (95% CI, 0.46 to 1.52) for death from cardiovascular causes, 0.83 (95% CI, 0.25 to 2.73) for resuscitated cardiac arrest, 0.91 (95% CI, 0.68 to 1.21) for myocardial infarction, 0.26 (95% CI, 0.10 to 0.70) for stroke, and 0.50 (95% CI, 0.31 to 0.81) for urgent hospitalization for angina leading to coronary revascularization. Diarrhea was reported in 9.7% of the patients in the colchicine group and in 8.9% of those in the placebo group (P=0.35). Pneumonia was reported as a serious adverse event in 0.9% of the patients in the colchicine group and in 0.4% of those in the placebo group (P=0.03).

#### CONCLUSIONS

Among patients with a recent myocardial infarction, colchicine at a dose of 0.5 mg daily led to a significantly lower risk of ischemic cardiovascular events than placebo. (Funded by the Government of Quebec and others; COLCOT ClinicalTrials.gov number, NCT02551094.)

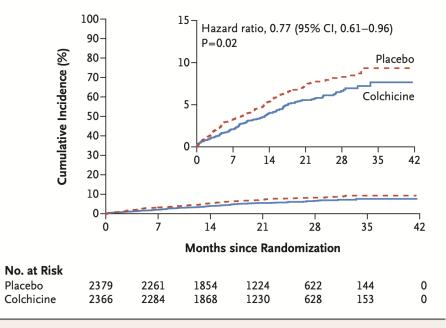


Figure 2. Cumulative Incidence of Cardiovascular Events (Intention-to-Treat Population).



de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología





### Perfil lipídico

- CT/cHDL: índice aterogénico o de Castelli
- cLDL/cHDL
- ApoB/ApoA1
- TG/cHDL —> N< 2. Si > 2.4 mayor RCV (partículas pequeñas y densas).
- (log[TG/cHDL]): índice aterogénico del plasma —> N<0.5
- cLDL/ApoB —> N <1.3
- Col no-HDL/cHDL
- Índice TGyGlucosa:  $Ln(Glu ayunas x TG)/2 \longrightarrow 4.5$  resistencia a la insulina

Cociente	Prevención primaria				Prevención secundaria *			
	Cifra de r	a de riesgo Objetivo O		Cifra de riesgo		Objetivo		
	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres
CT/cHDL	> 5,0	> 4,5	< 4,5	< 4,0	> 4,0	> 3,5	< 3,5	< 3,0
cLDL/cHDL	> 3,5	> 3,0	< 3,0	< 2,5	> 3,0	> 2,5	< 2,5	< 2,0
Apo B/Apo A-I	> 1,0	> 0,9	< 0,9	< 0,8	> 0,8	> 0,7	< 0,7	< 0,6



de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024 Alcázar de San Juan



### Perfil lipídico: informes de RCV

Paciente de 52 años con solicitud de analítica SCA ingreso, presenta triada lipídica aterogénica (Triglicéridos elevados, HDL bajo y cociente tg/HDL >2) con incremento de partículas remanentes y c-LDL y no HDL no cumplen objetivos terapéuticos. Valorar intensificación de tratamiento farmacológico hipolipemiante.

Paciente con Triada lipidica orientativa de dislipemia diabética: Concentración elevada de TG, c-HDL bajo y cociente triglicéridos / colesterol HDL >2

Paciente prevención secundaria que presenta hipertrigliceridemia moderada, con cociente TG/HDL >2 e incremento de partículas remanentes.

No cumple objetivos de colesterol No-HDL y resultados compatibles con la presencia de partículas de LDL pequeñas y densas. Valorar Riesgo cardiovascular residual e intensificación de tratamiento dietético y / o farmacológico hipolipemiante.



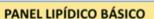
de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024 Alcázar de San Juan



### Conclusiones





- Colesterol total
- Triglicéridos

Ayunas si

hiperTG

- Colesterol HDL
- Colesterol LDL
- Colesterol no- HDL
- Lp(a) una vez en la vida.





### RIESGO CARDIOVASCULAR RESIDUAL CON CONTROL ADECUADO DE C-LDL

#### Evaluar

- · Colesterol no- HDL
- · Apoproteína B

(lipoproteínas residuales y lipoproteína (a))



En pacientes con hipertrigliceridemia leve o moderada

(TG 20-10 mmol/L - 175-880/mg/dL)



### ALERTAS DE LABORATORIO

Para valores anormales referidos a umbrales de tratamiento y dislipidemias graves

Informes de RCV



de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología



**¡GRACIAS!**