Council for Cardiology Practice

¿Qué hay de nuevo en la "Actualización Enfocada 2025 de las Directrices ESC/EAS 2019 para el manejo de las dislipidemias"

02 dic 2025

Profesora asociada Luigina Guavisti, FESC

Dr. Giovanni Gaudio

Dr. Alessandro Lupi, FESC

La Actualización Enfocada 2025 de las Directrices ESC/EAS 2019 para el manejo de las dislipidemias confirma firmemente los objetivos y categorías de riesgo de LDL-C propuestos en las Guías de 2019 y refina mejor el riesgo cardiovascular utilizando SCORE2 y SCORE2-OP y "modificadores de riesgo", sugiriendo también una intervención temprana en LDL-C en el periodo posterior al ACS. **Se recomienda la estatina como primera opción**, y otros fármacos para reducir los lípidos con beneficio cardiovascular probado, incluyendo Ezetimiba, PCSK9i y ácido bempedoico, para reducir los niveles de LDL-C y disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares.

Tema(s):
Lípidos
DISLIPIDEMIA. DEDICADO A SCOTT GRUNDY, UN PIONERO EN LIPIDOLOGÍA

Mensajes para llevar a casa

1. Los objetivos de LDL-C permanecen igual que en las Directrices de 2019.
2. Ahora se recomiendan SCORE2 y SCORE2-OP para calcular el riesgo cardiovascular.
3. Se han incorporado modificadores de riesgo en la actualización de 2025 para perfeccionar la evaluación clínica.
4. **Las estatinas son la primera opción como tratamiento farmacológico para reducir los lípidos**. Se recomiendan terapias sin estatinas cuando los umbrales de tolerancia a las estatinas en el paciente corren el riesgo de superarse o los objetivos de LDL-C no se alcanzan solo con estatinas.
5. Se recomiendan terapias para reducir los lípidos en hospitalizaciones posteriores al índice de SCA.
6. Se recomienda el uso de estatinas en pacientes con VIH y en pacientes con riesgo de toxicidad cardiovascular relacionada con la terapia contra el cáncer.
7. No se indican suplementos dietéticos ni vitaminas para reducir el LDL-C.

Introducción

Las Directrices de Actualización Enfocada sobre la dislipidemia [1] complementan la publicación de las Guías ESC/EAS de 2019 para el manejo de las dislipidemias: modificación lipídica para reducir el riesgo cardiovascular (CV) [2], con nuevas adquisiciones científicas y alineación con las Guías ESC más recientes sobre cálculo de riesgos (utilizando la Evaluación Sistemática de Riesgos Crónicas-2 [SCORE2] y SCORE2-Personas Mayores [SCORE2-OP] para personas aparentemente sanas ≥70 años, en lugar del algoritmo SCORE para personas aparentemente sanas en prevención primaria) [3].

La recomendación de usar SCORE2 y SCORE2-OP en el cálculo de riesgos

El uso recomendado de SCORE2 y SCORE2-OP cambia la perspectiva de la prevención del CV, apoyando aún más las estrategias preventivas, centrándose en: a) riesgo de enfermedad cardiovascular fatal y no fatal a 10 años en personas aparentemente sanas de <70 y ≥70 años, respectivamente, sin enfermedad aterosclerótica del VC (ECV) establecida, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, trastornos genéticos o raros de la presión arterial (BP), y b) prevención en la población de adultos mayores.

El colesterol lipoproteico de baja densidad (LDL-C) como determinante principal de la DCVC y objetivo terapéutico según las categorías de riesgo

Un punto clave de **esta Actualización Enfocada sigue siendo la fuerza que identifica LDL-C y otras lipoproteínas que contienen apolipoproteína B como el factor causal de la DCASCV,** según las siguientes declaraciones respaldadas por la Actualización Enfocada:

La carga total de la ECCV se describe tanto por la morbilidad del AVC (infarto de miocardio no fatal [IM] y ictus no fatal) como por la mortalidad. Los algoritmos SCORE2 y SCORE2-OP consideran el riesgo de IM, ictus isquémico o eventos fatales ateroscleróticos de CV en los próximos 10 años, calibrados según las tasas nacionales de mortalidad por ECV en varios países (se utilizan diferentes gráficos de riesgo para países con riesgo de ECV bajo, moderado, alto y muy alto), y se proponen en esta Actualización Enfocada, ya respaldada por las últimas Directrices ESC sobre prevención de ECV [3]. Dado que se estima que el riesgo total de eventos de ECV es 2–3 veces mayor que el riesgo de eventos fatales de ECV, en esta Actualización Enfocada se utilizó un multiplicador 2x para convertir umbrales previos basados en SCORE en umbrales basados en SCORE2 o SCORE2-OP para definir diferentes categorías de riesgo total de ECV (para la prevención primaria, en individuos aparentemente sanos el umbral de riesgo muy alto es un SCORE2 o SCORE2-OP calculado ≥20% para un 10 años riesgo de ECV fatal o no fatal; el rango de alto riesgo es SCORE2 o SCORE2-OP ≥10% y <20%; el rango de riesgo moderado es un SCORE2 o SCORE2-OP ≥2% y <10%; y bajo riesgo se define como un SCORE2 o SCORE2-OP <2%). Se subraya que estos algoritmos no deben usarse para estimar el riesgo entre personas con ASCVD existente ni entre quienes actualmente reciben terapia para reducir los lípidos; No deben utilizarse para "reevaluar" el riesgo mediante mediciones lipídicas obtenidas tras iniciar la terapia recomendable para reducir los lípidos.

Para refinar mejor la evaluación del riesgo de CV en pacientes sin ACVSD conocido y sin antecedentes de ninguna de las enfermedades utilizadas para definir las categorías de riesgo de CV "muy alto", "alto", "moderado" y "bajo" (diabetes, enfermedad renal crónica, hipercolesterolemia familiar [HF]), y para refinar la estimación del riesgo basada en los algoritmos SCORE2 y SCORE2-OP, se han incorporado algunos factores de riesgo "modificadores" en esta actualización, para aumentar el nivel de riesgo en pacientes con riesgo moderado o en individuos alrededor de los umbrales de decisión del tratamiento que presentan las siguientes condiciones enumeradas (IIa,B).

Modificadores de riesgo

Condiciones demográficas / clínicas

- Antecedentes familiares de ECV prematura (hombres <55 años; mujeres <60 años)
- Etnia de alto riesgo (por ejemplo, del sur de Asia)
- Síntomas de estrés y factores de estrés psicosociales
- Privación social
- Obesidad

- Inactividad física
- Trastorno inmunomediado crónico / inflamatorio
- Trastornos psiquiátricos principales
- Historia de la menopausia prematura
- Preeclampsia u otros trastornos hipertensivos del embarazo
- Virus de la inmunodeficiencia humana
- Síndrome de apnea obstructiva del sueño

Biomarcadores

- Proteína C reactiva de alta sensibilidad persistentemente elevada (hs-CRP; >2 mg/L)
- Lp(a) elevada (>50 mg/dL o > 105 nmol/L)

Además, **la presencia de aterosclerosis coronaria subclínica detectada por imagen o el aumento de la puntuación de calcio de las arterias coronarias (CAC) mediante tomografía computarizada se consideran modificadores de riesgo y deben utilizarse para mejorar la clasificación de riesgo en individuos de riesgo moderado (IIa,B).**

Dos secciones principales de esta actualización que traen cambios sustanciales con un gran impacto en la práctica clínica son las nuevas recomendaciones sobre nuevas terapias de baja densidad para reducir el colesterol y el uso de terapias combinadas para reducir lípidos durante la hospitalización índice para síndromes coronarios agudos.

Recomendaciones sobre terapias para reducir el LDL-C, incluyendo dos nuevos agentes para el tratamiento que reduce el LDL-C (ácido bempedoico y, específicamente para pacientes con hipercolesterolemia familiar, evinacumab)

Como estrategia principal, las recomendaciones son añadir terapias sin estatinas con beneficio cardiovascular probado, tomadas solas o en combinación, para reducir el LDL-C si los objetivos de LDL-C no se alcanzan con la dosis máxima tolerada de una estatina (enfoque confirmado respecto a las directrices de 2019).

El *ácido bempedoico (Nilendo 180 mg)*, una pequeña molécula oral que inhibe la síntesis de colesterol aguas arriba de la vía 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A reductasa, se ha añadido a las opciones terapéuticas para reducir el LDL-C, complementando las recomendaciones para la reducción farmacológica del LDL-C con estatinas, ezetimiba y anticuerpos monoclonales de la subproteica convertasa subtilisina/kexin tipo 9 [PCSK9] del documento completo de las Guías de 2019 (véase el enfoque del Dr. Dimitri Richter en el ácido bempedoico en la edición de este mes de CardioPractice). Cabe destacar que la tabla que muestra las recomendaciones para la

reducción farmacológica del colesterol de lipoproteínas de baja densidad complementa la tabla análoga de las Guías ESC/EAS de 2019 y no la sustituye.

Se ha añadido una recomendación (Clase IIa, LOE B) para el uso de *evinacumab* (*Evkeeza 150 mg*) para pacientes con FH homocigota de 5 años o más que no alcanzan los objetivos de LDL-C a pesar de recibir dosis máximas de terapia para reducir los niveles de LDL-C [4].

Recomendaciones para la terapia para reducir los lípidos durante la hospitalización índice del síndrome coronario agudo (SCA)

Las recomendaciones de esta Actualización Enfocada para la terapia de reducción de lípidos durante la hospitalización índice de ACS representan un cambio importante en el enfoque estratégico para el tratamiento temprano de las dislipidemias tras un evento coronario agudo y constituyen nuevas indicaciones importantes para la práctica clínica.

En los últimos años, la evidencia de la necesidad de introducir una terapia adecuada para reducir los lípidos poco después del SCA está aumentando [5,6].

Las tasas de complicaciones son más altas poco después del SCA, con mayor riesgo de complicaciones trombóticas y muerte cardíaca en las primeras semanas/meses tras el ingreso hospitalario [7-11].

Datos recientes mostraron cambios positivos en el tamaño y composición de la placa coronaria tras una reducción aguda y muy intensiva del LDL-C tras el SCA [12,13].

Es razonable que el tratamiento para reducir los lípidos se inicie lo antes posible, para afectar al LDL-C en el momento de máximo riesgo [7-11], evitando un retraso innecesario en alcanzar los objetivos de LDL-C. Se requiere el inicio inmediato de la terapia con estatinas de alta intensidad y el tratamiento combinado con una o más clases de terapia sin estatinas con beneficio probado para la CV, eligiendo los fármacos según la magnitud de reducción del LDL-C.

Dos recomendaciones clínicas muy importantes de esta Actualización Enfocada son:

- Se recomienda intensificar adecuadamente la terapia de reducción de lípidos durante la hospitalización de ACS índice para pacientes que estuvieran bajo cualquier terapia antes de su ingreso. La elección debe basarse en la magnitud de la reducción adicional de LDL-C necesaria para alcanzar el objetivo de LDL-C. (I, C)
- Para los pacientes que presentan SCA y fueron ingenuos con terapia para reducir los lípidos, debe considerarse iniciar la terapia combinada con estatinas de alta intensidad más ezetimiba durante la hospitalización índice cuando no se espera que el objetivo de LDL-C se alcance solo con la terapia con estatinas. (II a, B)

Lp(a) e Hipertrigliceridasmias como factores de riesgo adicionales

Para refinar la evaluación de riesgo, dado que **la concentración de Lp(a) está determinada predominantemente por la genética (y también depende de la etnia)**, una recomendación (II a, B) es considerar la medición de Lp(a) al menos una vez en la vida de cada adulto. Lp(a) debe considerarse clínicamente significativa por encima de 50 mg/dL (II a, B), niveles incluidos en la lista de biomarcadores "modificadores de riesgo", lo que significa, por ejemplo, que niveles altos de Lp(a) en un paciente de "riesgo moderado" sitúan al paciente en la categoría de "alto riesgo".

Sin embargo, a pesar de que la industria se dirige a Lp(a), aún no se ha demostrado si la reducción de Lp(a) reduce el riesgo de ASCVD.

Comentado [Jd1]:

En cuanto al tratamiento de la hipertrigliceridaemia, una indicación clara de esta actualización es recomendar estatinas como el primer fármaco de elección para reducir el riesgo de ECV en pacientes de alto riesgo, confirmando así las Directrices de 2019.

Para pacientes con hipertrigliceridaemia grave (>750 mg/dL, >8,5 mmol/L) debido al síndrome de quilomicronemia familiar, se debe considerar el tratamiento con *Volanesorsen* (300 mg/semana) (*Wailibra* 285 mg solución inyectable), un ARN mensajero de apolipoproteína hepática C-III (ApoC-III) que reduce los niveles plasmáticos de ApoC-III, triglicéridos y quilomicráns, aprobado por la Agencia Europea de Medicamentos para bajar los niveles de triglicéridos y disminuir el riesgo de pancreatitis (IIa, B).

Aunque las razones de los resultados controvertidos no están claras, la actualización presenta una nueva recomendación tras los ensayos STRENGTH y REDUCE-IT [14,15]: en pacientes de alto o muy alto riesgo con niveles elevados de triglicéridos (nivel de triglicéridos en ayunas: 135–499 mg/dL o 1,52–5,63 mmol/L) a pesar del tratamiento con estatinas, se debe considerar la dosis alta de icosapente etil (2x2 g/día) en combinación con una estatina (IIa, B).

Sin embargo, la actualización subraya que las estatinas son la primera opción de tratamiento en la hipertrigliceridemía y que la reducción del LDL-C es el objetivo principal del tratamiento en pacientes de alto o muy alto riesgo.

Recomendaciones para la terapia con estatinas en la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares en dos entornos específicos: personas con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y pacientes con cáncer con alto o muy alto riesgo de desarrollar toxicidad cardiovascular relacionada con la terapia oncológica

La Actualización Enfocada aporta nuevas indicaciones basadas en nuevas evidencias que favorecen el uso de estatinas en el VIH [16] y en pacientes que puedan desarrollar toxicidad cardiovascular relacionada con la terapia contra el cáncer [17,18], como ya indican las Directrices ESC 2022 sobre cardiooncología [19]:

VIH: Para personas en prevención primaria de ≥40 años con VIH, se recomienda la terapia con estatinas independientemente del riesgo cardiovascular estimado y los niveles de LDL-C; la elección de las estatinas debe basarse en posibles interacciones fármaco-fármaco (I,B).

Cáncer: Las estatinas deben considerarse para la prevención primaria en pacientes adultos con alto o muy alto riesgo de desarrollar toxicidad cardiovascular relacionada con la quimioterapia debido a la terapia basada en antraciclina (IIa,B).

Los suplementos dietéticos o vitaminas no están indicados para reducir el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C)

Según la evidencia disponible, la Actualización Enfocada no apoya el uso de suplementos dietéticos ni vitaminas para reducir los niveles de LDL-C y disminuir el riesgo de ECCV. Recomendación: no hay indicación de suplementos dietéticos o vitaminas para reducir el LDL-C y disminuir el riesgo de EASP (III,B).

El LDL-C es un determinante principal de la EASCV y un objetivo terapéutico según las "categorías de riesgo"

- LDL-C así como otras lipoproteínas que contienen apolipoproteína B (apoB) no solo son un factor de riesgo para la ECVC, sino una causa directa de la enfermedad
- En la práctica clínica, la concentración de LDL-C circulante acumulada en la pared arterial que conduce a la DCVC evidente se estima midiendo los niveles plasmáticos de LDL-C
- La reducción de los niveles plasmáticos de LDL-C debería ser el principal objetivo para prevenir eventos ateroscleróticos de la VC
- El beneficio clínico de reducir el LDL-C depende de la reducción lograda del LDL-C y la intervención debe guiarse por los niveles basales de LDL-C y por el riesgo de CV del individuo; las "categorías de riesgo CV" se superponen a la tabla anterior correspondiente de las directrices de 2019, con la excepción de la introducción de SCORE2 o SCORE2-OP en lugar de SCORE
- Los objetivos de tratamiento con LDL-C en cada categoría de riesgo de VC no han cambiado respecto a las Guías de 2019
- Como estrategia principal, se recomiendan terapias sin estatinas con beneficio cardiovascular probado, tomadas solas o en combinación, para reducir el LDL-C si los objetivos de LDL-C no se alcanzan con la dosis máxima tolerada de una estatina (enfoque confirmado respecto a las Guías de 2019).

Las "categorías de riesgo CV" se superponen a la tabla anterior correspondiente de las directrices de 2019, con la excepción de la introducción de SCORE2 o SCORE2-OP en lugar de SCORE.

Los modificadores de riesgo (condiciones que deben usarse para mejorar la clasificación de riesgo en riesgo moderado o alrededor de los umbrales de tratamiento) son similares a los indicados en las guías de 2019. La Lp(a) y la hipertrigliceridaemia se consideran factores de riesgo adicionales.

El LDL-C es un determinante principal de la EASCV y un objetivo terapéutico según las "categorías de riesgo"
En la actualización se encuentran biomarcadores mejor enfocados (hs-CRP [>2 mg/L], Lp(a) elevada [>50 mg/dL o >105 nmol/L]) y enfermedad coronaria aterosclerótica subclínica; La fibrilación auricular, la hipertrofia ventricular izquierda y la enfermedad renal crónica no se incluyen en la lista actualizada.
En cuanto al tratamiento de la hipertrigliceridaemia, una indicación clara de esta actualización es recomendar estatinas como el primer fármaco de elección para reducir el riesgo de ECV en pacientes de alto riesgo, confirmando así las Directrices de 2019.

Tabla 1. Indicaciones confirmadas respecto a las Directrices de 2019 sobre Dislipidemias.

hs-CRP: proteína C reactiva de alta sensibilidad

Tabla 2. Nuevas indicaciones en comparación con las Directrices de 2019 sobre Dyslipidemias.

Cálculo de riesgo: el uso de SCORE2/SCORE2-OP en lugar del algoritmo SCORE para personas aparentemente sanas en prevención primaria. Utilizar SCORE2/SCORE2-OP en lugar de SCORE usado para el cálculo de riesgo de enfermedad CV muestra un mayor enfoque en: a) prevención temprana (la puntuación define el riesgo tanto de eventos fatales como no fatales de V) y b) prevención de la CV en adultos mayores (proporcionando información sobre el riesgo en sujetos aparentemente sanos ≥70 años).

Las puntuaciones de riesgo SCORE2 y SCORE2-OP consideran el riesgo de IM, ictus isquémico o evento aterosclerótico fatal de CV en los próximos 10 años, calibradas según las tasas nacionales de mortalidad por ECV en los distintos países: riesgo muy alto: un SCORE2 o SCORE2-OP calculado ≥20% para riesgo a 10 años de ECV fatal o no fatal; alto riesgo: SCORE2 o SCORE2-OP ≥10% y <20%; riesgo moderado: SCORE2 o SCORE2-OP ≥2% y <10%; bajo riesgo: SCORE2 o SCORE2-OP <2%. Se recomienda la puntuación 2-OP en personas aparentemente sanas de ≥70 años sin ASCV, DM, ERC, lípidos genéticos/raros o trastornos de la presión arterial establecidos para estimar el riesgo de ECV fatal y no fatal a 10 años.

Las recomendaciones sobre terapias para reducir el LDL-C incluyen dos nuevos agentes para el tratamiento que reduce el LDL-C (ácido bempedoico y evinacumab específicamente para pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota)

Opción de ácido bempedoico incluida en las opciones terapéuticas: la actualización recomienda terapias sin estatinas con beneficio cardiovascular probado, como la ezetimiba, o PCSK9 mAb, o el ácido bempedoico, tomados solos o en combinación, para reducir el LDL-C si los objetivos de LDL-C no se alcanzan con la dosis máxima tolerada de una estatina.

Recomendaciones para una terapia temprana e intensa (no un enfoque escalonado) para reducir los lípidos durante la hospitalización índice del síndrome coronario agudo

- *La elección debe basarse en la magnitud de la reducción adicional de LDL-C necesaria para alcanzar el objetivo de LDL-C, si ya está en tratamiento.*
- *Para pacientes con menos terapia que disminuyen, debe considerarse iniciar terapia combinada con estatinas de alta intensidad más ezetimiba durante la hospitalización índice cuando no se espera que el objetivo de LDL-C se alcance solo con la terapia con estatinas*

Lp(a) e Hipertrigliceridasmias como factores de riesgo adicionales

- *Para pacientes con hipertrigliceridaemia grave (>750 mg/dL, >8,5 mmol/L) debido al síndrome familiar de quilomicronemia, debe considerarse el tratamiento con volanesorsen (un oligonucleótido antisentido que apunta a la ApoC-III hepática) para reducir los niveles de triglicéridos y disminuir el riesgo de pancreatitis.*
- *En pacientes de alto o muy alto riesgo con niveles elevados de triglicéridos (nivel de triglicéridos en ayunas 135–499 mg/dL o 1,52–5,63 mmol/L) a pesar del tratamiento con estatinas, se debe considerar una dosis alta de icosapente etil (2x2 g/día) en combinación con una estatina.*

Cálculo de riesgo: el uso de SCORE2/SCORE2-OP en lugar del algoritmo SCORE para personas aparentemente sanas en prevención primaria. Utilizar SCORE2/SCORE2-OP en lugar de SCORE usado para el cálculo de riesgo de enfermedad CV muestra un mayor enfoque en: a) prevención temprana (la puntuación define el riesgo tanto de eventos fatales como no fatales de V) y b) prevención de la CV en adultos mayores (proporcionando información sobre el riesgo en sujetos aparentemente sanos ≥70 años).

Recomendaciones para la terapia con estatinas en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular en dos entornos específicos, independientemente de los niveles de LDL-C:

- **personas con infección por VIH**
- **Pacientes con cáncer con alto o muy alto riesgo de desarrollar toxicidad cardiovascular relacionada con la terapia oncológica**

No se indican suplementos dietéticos ni vitaminas para reducir el LDL-C ni disminuir el riesgo de ECCV.

A pesar de una extensa sección en las Directrices de 2019, la evidencia actualizada disponible no respalda el uso de suplementos dietéticos o vitaminas.

ApoC-III: apolipoproteína C-III; ECCV: enfermedad cardiovascular aterosclerótica; Tensión: presión arterial; ERC: enfermedad renal crónica; DM: diabetes mellitus; VIH: virus de inmunodeficiencia humana; LDL-C: lipoproteína de baja densidad-C; PCSK9 mAb: proproteína convertasa subtisisina-kexin tipo 9 anticuerpo monoclonal; PUNTUACIÓN2: evaluación sistemática del riesgo coronario-2; PUNTUACIÓN2-OP: evaluación sistemática del riesgo coronario-2-personas mayores

Referencias