

## DOS NUEVAS MOLÉCULAS PARA LA HIPERTRIGLICERIDEMIA ¿PARA QUÉ?

*Autora: Cristina Rodríguez Sánchez-Leiva (Cardióloga en el Hospital Mateu Orfila. Menorca)*

*Fecha de publicación: 19/04/2024*

*Patología: CI y factores de riesgo CV / Categoría: Novedades*

*Tiempo de lectura: 3 minutos*



*Este post incluye opiniones de su autor. Las partes del texto subrayadas contienen **enlaces** a la evidencia científica en la que se sustenta.*

En las **Sesiones Científicas del Colegio Americano de Cardiología (ACC)** se han presentado dos estudios fase 2 de moléculas dirigidas a la reducción de los niveles de triglicéridos:

- **SHASTA-2: ¿POR QUÉ DEBO CONOCER ESTE ESTUDIO?** Porque estudia una molécula con un sistema particular de acción enfocada al tratamiento de una patología de difícil control, con escasas opciones terapéuticas, la hipertrigliceridemia grave ( $Tg \geq 500$  mg/dl). Este tipo de hipertrigliceridemia se asocia a pancreatitis aguda. Los niveles moderados podrían tener relación con el desarrollo de enfermedad cardiovascular, pero hay significativas lagunas de evidencia y los fármacos específicos para su tratamiento no se han asociado a una reducción clara de la morbimortalidad cardiovascular. **EL ESTUDIO Y SUS CONCLUSIONES:** la molécula estudiada es el **plozasiran**, un interferente ARN dirigido a la apolipoproteína C-III (*ApoC-III*), implicada en la inhibición de la capacidad hepática de eliminación de triglicéridos. La molécula reduce la producción de ApoC-III, lo que se debería traducir en un mayor aclaramiento de los triglicéridos plasmáticos. El estudio incluyó 229 pacientes con hipertrigliceridemia grave (*media basal de 900 mg/dl*), y se le asignó al azar a cuatro grupos de investigación, tres de tratamiento con la molécula (*cada grupo con una dosis distinta*) y otro con placebo. El objetivo principal fue la reducción de los triglicéridos a las 24 semana. El fármaco redujo el

78% (*promedio*) de la ApoC-III frente al 1% del grupo placebo. El 90% de los pacientes tratados con las dos dosis más altas redujeron los niveles de triglicéridos < 500 mg/dl, y el 50% < 150 mg/dl. El fármaco se asoció a dos preocupantes efectos adversos: un incremento de los niveles de c-LDL y alteraciones en el control glucémico. **CONCLUSIÓN:** necesitamos más investigación. El incremento de c-LDL podría traducirse en eventos cardiovasculares futuros. Ahora bien, el fármaco ha demostrado reducciones potentes en una patología bastante resistente a las terapias actuales, la hipertrigliceridemia grave.

- **BRIDGE-TIMI 73: ¿POR QUÉ DEBO CONOCER EL ESTUDIO?** Porque estudia una molécula con un sistema particular de acción para el tratamiento de la hipertrigliceridemia moderada y grave. **EL ESTUDIO Y SUS CONCLUSIONES:** la molécula estudiada es el **olezarseno**, un oligonucleótido antisentido dirigido al ARN ApoC-III, es decir, reduce la síntesis de ApoC-III generando un aumento del aclaramiento de los triglicéridos plasmáticos. El estudio incluyó 154 pacientes con triglicéridos  $\geq$  150 mg/dl con riesgo cardiovascular elevado, o triglicéridos  $\geq$  500 mg/dl con o sin riesgo cardiovascular alto. Se asignaron al azar a tres grupos, dos de tratamiento con la molécula (*cada grupo con una dosis distinta*) y otro con placebo. El objetivo principal fue la reducción de triglicéridos a los 6 meses. El fármaco redujo significativamente los niveles de triglicéridos en sangre (*aproximadamente un 50%*) en comparación con placebo (*que no redujo los niveles de triglicéridos*). Aproximadamente el 90% de los pacientes con hipertrigliceridemia moderada alcanzaron valores de triglicéridos < 150 mg/dl con la molécula de experimentación. El fármaco presentó un buen perfil de seguridad, aunque se asoció a una elevación de enzimas hepáticas, pero < a x3 LSN. También presentó mejoras de otras fracciones lipídicas como el VLDL, el colesterol no HDL, el colesterol remanente o la ApoB. **CONCLUSIÓN:** su capacidad para reducir las concentraciones de triglicéridos en sangre no debe llevarnos a hipotetizar con una reducción de eventos cardiovasculares. Actualmente no hay datos de calidad que apoyen una asociación directa entre los triglicéridos y la enfermedad aterosclerótica. Aun así, los cambios de otras fracciones lipídicas implicadas con la enfermedad cardiovascular podrían traducirse en una reducción de eventos cardiovasculares futuros con esta molécula. Por tanto, se requieren estudios específicos.



Ilustración 1. Estudios SHASTA-2 y BRIDGE-TIMI 73. ACC 2024. CARPRIMARIA

## REFERENCIAS

[JAMA Cardiology. 2024 April 7](#)

[The New England journal of Medicine. April 7, 2024](#)

## OTROS ARTÍCULOS DE CARPRIMARIA QUE PODRÍAN SER DE TU INTERÉS

[Los triglicéridos y los eventos cardiovasculares ¿Cómo está el tema?](#)