

Mar del Plata, 25 de septiembre de 2023.-

## RESOLUCIÓN DEL RECTORADO N° 531/23

### VISTO:

La presentación realizada con fecha 22 de septiembre de 2023 que tramita bajo expediente de investigación N° 285-23, del Proyecto de Investigación “*Programa de Detección Sistemática de Lipoproteína(A) y Caracterización de Pacientes Elevación en una Región Específica de la República Argentina*” presentado por la Facultad de Ciencias Médicas, y;

### CONSIDERANDO:

Que dicho proyecto, se ajusta a los requisitos establecidos por Resolución de Rectorado N° 463/22 del Régimen de Investigación en su art. 26°, y;

Que el mismo se enmarca en el Grupo de Investigación *Hipercolesterolemia Familiar*, y será realizado por investigadores y auxiliares, de la **Facultad de Ciencias Médicas**;

Que la evaluación de viabilidad y conveniencia ha sido realizada por la Dra. Valeria Zago y el Dr. Santiago Lynch, y se ajustan a las recomendaciones realizadas;

Que conforme lo establecido en los artículos 27° y 28° del mentado Régimen, el proyecto de investigación estará bajo la responsabilidad de su **Director, Méd. Pablo Corral, Investigador Titular categorizado por la UFASTA**, propuesto por la Secretaria de Investigación de la Facultad de Ciencias Médicas;

Que es necesario destacar particularmente la extensa y rica trayectoria científica, profesional y académica con la que cuenta el Méd. Pablo Corral;

Que atento a lo dispuesto por la Resolución del Rectorado N° 463/22, en sus artículos 7, 8, 9, 10, 14 y concordantes; y en uso de las atribuciones que le confieren los Arts. 28° inc. d) y concordantes del Estatuto Universitario:

**EL RECTOR DE LA UNIVERSIDAD FASTA**  
**DE LA FRATERNIDAD DE AGRUPACIONES SANTO TOMÁS DE AQUINO**  
**R E S U E L V E :**

**Artículo 1º:** Aprobar el proyecto de investigación *Programa de Detección Sistemática de Lipoproteína(A) y Caracterización de Pacientes Elevación en una Región Específica de la República Argentina*” que se adjunta en Anexo I de a presente.-

**Artículo 2º:** Designar al **Méd. Pablo CORRAL** (DNI 23.453.688) como Director e Investigador Titular categorizado por la UFASTA del Proyecto de Investigación denominado “*Programa de Detección Sistemática de Lipoproteína(A) y Caracterización de Pacientes Elevación en una Región Específica de la República Argentina*” por el término de 12 meses a partir del 1º de octubre de 2023, según los alcances del art. 27 y cc. de la Resolución Rectoral N° 463/22.-

**Artículo 3º:** Designar a la **Esp. Méd. María Gabriela MATTA** (DNI 30.015.310) como Investigadora Adjunta categorizada por la UFASTA del Proyecto de Investigación denominado “*Programa de Detección Sistemática de Lipoproteína(A) y Caracterización de Pacientes Elevación en una Región Específica de la República Argentina*” por el término de 12 meses a partir del 1º de octubre de 2023.-

**Artículo 4º:** Designar al **Méd. Benjamín SAENZ** (DNI 37.867.744) como Auxiliar de Investigación Graduado categorizado por la UFASTA del Proyecto de Investigación denominado “*Programa de Detección Sistemática de Lipoproteína(A) y Caracterización de Pacientes Elevación en una Región Específica de la República Argentina*” por el término de 12 meses a partir del 1º de octubre de 2023.-

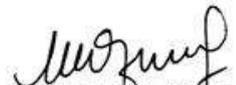
**Artículo 5º:** Designar al **Lic. Santiago FARES TAIE** (DNI 32.668.177) como Investigador Externo categorizado por la UFASTA del Proyecto de Investigación denominado “*Programa de Detección Sistemática de Lipoproteína(A) y Caracterización de Pacientes Elevación en una Región Específica de la República Argentina*” por el término de 12 meses a partir del 1º de octubre de 2023.-

**Artículo 6º:** Designar al **Esp. Méd. Augusto María LAVALLE COBO** (DNI 29.985.369) como Investigador Externo categorizado por la UFASTA del Proyecto de Investigación denominado “*Programa de Detección Sistemática de Lipoproteína(A) y Caracterización de Pacientes Elevación en una Región Específica de la República Argentina*” por el término de 12 meses a partir del 1º de octubre de 2023.-

**Artículo 7º:** Designar al **Bioq. Lucas Yamil LORINI ABRAHAM** (DNI 22.522.347) como Investigador Externo categorizado por la UFASTA del Proyecto de Investigación denominado “*Programa de Detección Sistemática de Lipoproteína(A) y Caracterización de Pacientes Elevación en una Región Específica de la República Argentina*” por el término de 12 meses a partir del 1º de octubre de 2023.-

**Artículo 8º:** Designar a la **Srta. Agustina CORRAL HERNANDO** (DNI 43.742.651) como Auxiliar de Investigación Alumno categorizada por la UFASTA del Proyecto de Investigación denominado “*Programa de Detección Sistemática de Lipoproteína(A) y Caracterización de Pacientes Elevación en una Región Específica de la República Argentina*” por el término de 12 meses a partir del 1º de octubre de 2023.-

**Artículo 9º** Dése a conocer, remítase copia a la Secretaría de Investigación de la Universidad FASTA, a la Secretaría de Investigación de la Unidad Académica, a los investigadores designados, archívese.



PROF. MARCEL S. GREÑA DE GIACAGLIA  
SECRETARÍA GENERAL  
UNIVERSIDAD FASTA



DR. JUAN CARLOS MENA  
RECTOR  
UNIVERSIDAD FASTA

ANEXO

RESOLUCIÓN DEL RECTORADO N° 531/23

Proyecto de Investigación

*“Programa de Detección Sistemática de Lipoproteína(A) y Caracterización de Pacientes Elevación en una Región Específica de la República Argentina”*

1. **EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**TÍTULO O DENOMINACIÓN DEL PROYECTO**

PROGRAMA DE DETECCIÓN SISTEMÁTICA DE LIPOPROTEÍNA(A) Y CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES ELEVACIÓN EN UNA REGIÓN ESPECÍFICA DE LA REPÚBLICA ARGENTINA.

**SUB TÍTULO:** CARACTERIZACIÓN CLÍNICA POBLACIÓN CON LP(A) ELEVADA

**MES Y AÑO DE INICIO:** 01/10/2023

**MES Y AÑO DE FINALIZACIÓN:** 30/09/2024

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:** PROMOCIÓN DE LA SALUD

**GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

**ÁREA DE CONOCIMIENTO** <sup>(1)</sup>: 3. CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD. 3.2 MEDICINA CLÍNICA

**TIPO DE INVESTIGACIÓN:** EPIDEMIOLÓGICO, PROSPECTIVO, DESCRIPTIVO, NO INTERVENCIONAL.

2. **INSTITUCIONES PARTICIPANTES**

**INSTITUCIÓN/ES COLABORADORA/S DEL PROYECTO:**

UNIVERSIDAD FASTA, LAB. FARES TAIE, LAB. ABRAHAM

3. **DIRECTOR**

**NOMBRE Y APELLIDO DEL DIRECTOR DEL PROYECTO:** Pablo Corral

**DIRECCIÓN DE CONTACTO DEL DIRECTOR** (telefónica y/o electrónica): drpablocorral@gmail.com

**NOMBRE Y APELLIDO DEL CO-DIRECTOR** (si lo/s hubiera):

**DIRECCIÓN DE CONTACTO DEL CO-DIRECTOR** (telefónica y/o electrónica) (si lo/s hubiera):

<sup>1</sup> Debe indicarse el área de conocimiento principal del proyecto según la clasificación OCDE-UNESCO versión 2010.

**4. EQUIPO DE TRABAJO**

NOMBRE Y APELLIDO	UNIDAD ACADÉMICA / INSTITUCIÓN	CATEGORÍA / FUNCIÓN	HORAS DESIGNACIÓN
PABLO CORRAL	UNIVERSIDAD FASTA – FC. CS. MEDICAS	DIRECTOR	20
AUGUSTO LAVALLE COBOS	SOCIEDAD ARGENTINA DE LÍPIDOS	INVESTIGADOR EXTERNO	10
GABRIELA MATTA	UNIVERSIDAD FASTA – FC. CS. MEDICAS	INV. ADJUNTO	15
BENJAMÍN SAENZ	UNIVERSIDAD FASTA – FC. CS. MEDICAS	AUX. DE INV. GRADUADO	10
AGUSTINA CORRAL	UNIVERSIDAD FASTA – FC. CS. MEDICAS	AUX. DE INV. ALUMNO	10
SANTIAGO FARES TAIE	LAB. FARES TAIE	INVESTIGADOR EXTERNO	10
LUCAS LORINI ABRAHAM	LAB. ABRAHAM	INVESTIGADOR EXTERNO	10

**5. CARACTERIZACIÓN DEL PROYECTO**
**Descripción breve del proyecto** (máximo 250 palabras):

El aumento de los niveles plasmáticos de la lipoproteína(a) se encuentra asociado al desarrollo de patología vascular aterosclerótica por un lado y de estenosis aórtica por otro. Es por esto que actualmente es considerado un factor de riesgo cardiovascular emergente. A diferencia de otras lipoproteína, los niveles plasmáticos de la lipoproteína(a) se encuentran predeterminados genéticamente y los mismos son pobremente modificados por factores ambientales o alimentación. Es a partir de esta característica que actualmente, salvo contadas excepciones se recomienda el dosaje de la misma una vez en la vida. A la fecha, existen pocos datos acerca de la prevalencia y características clínicas de los pacientes que padecen esta dislipemia primaria en la República Argentina, ante lo cual es difícil implementar estrategias destinadas a reducir el riesgo cardiovascular de esta población de pacientes. Sobre una base de 6 años de recolección de datos clínicos y bioquímicos en una población de pacientes del partido de General Pueyrredón, Provincia de Buenos Aires se plantea describir la prevalencia de la elevación de esta lipoproteína así como también su asociación con diferentes parámetros clínicos y bioquímicos.

**Problema o necesidad a resolver** (máximo 150 palabras de descripción)<sup>(2)</sup>:

<sup>2</sup> Descripción cuantitativa o cualitativa del problema o la necesidad a resolver o de la oportunidad a aprovechar claramente identificable en el entorno social, económico, productivo, político, cultural, ambiental, etcétera, al que está dirigido el proyecto.

La Lp(a) es una lipoproteína de origen genético, sin tener a la fecha conocimiento de la prevalencia ni asociación en nuestra población con eventos vasculares y factores de riesgo cardiovascular.

Describir la prevalencia del aumento de la Lp(a) en nuestra población

Describir las condiciones clínicas y bioquímicas de los pacientes con Lp(a) elevada

**Resumen, detallando objetivos generales y particulares** (máximo 250 palabras):

Objetivos primarios: cálculo prevalencia de Lp(a) en una población previamente establecida

Objetivos secundarios: descripción de las características clínicas y bioquímicas de los pacientes con y sin elevación de la Lp(a)

Evaluación de diferencias por sexo, edad, antecedentes cardiovasculares los pacientes y familiares directos.

Descripción de los eventos vasculares relacionados (ACV, IAM, EAP).

Correlación con otros parámetros de Lab, como resto del perfil lipídico

**Actividades del proyecto** (máximo 250 palabras)<sup>3</sup>:

Recolección de pacientes con dosaje de Lp(a), análisis de prevalencia por elevación; análisis y descripción de las características clínicas y bioquímicas asociadas y comparación con cohortes de otros lugares y regiones del mundo.

	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
Conformación equipo	x											
Recolección datos		x	x									
Análisis datos				x	x	x						
Presentación local							x	x				
Presentación Internacional									x	x	x	
Publicación												x

<sup>3</sup> Incluir cronograma de actividades o secuenciación de etapas.

<p><b>Novedad u originalidad en el conocimiento</b> (máximo 250 palabras) <sup>(4)</sup>:</p> <p>Primer estudio local sobre Lp(a), en base al cálculo de la prevalencia de valores elevados como a las características clínicas/bioquímicas relacionadas</p>
<p><b>Resultados Esperados</b> (máximo 150 palabras):</p> <p>Prevalencia de aumento de Lp(a) en nuestra población</p> <p>Correlación con diferentes parámetros clínicos/bioquímicos</p> <p>Determinar si el aumento de la Lp(a) se asocia, en nuestra población a eventos cardiovasculares, antecedentes familiares o presencia de ateromatosis subclínica.</p>
<p><b>Impacto de los resultados</b> (científico, de transferencia, económico, social, etc.) (máximo 150 palabras):</p> <p>Estudio original, sobre un factor de riesgo CV establecido, con desarrollo de fármacos en fase 3 para lograr su control. Generar conciencia de la necesidad de su dosaje sistemático en la población general.</p> <p>Estimar prevalencia y colaborar con el diseño y gestión de Guías y Consensos Nacionales e Internacionales, con el fin de controlar este factor de riesgo vascular.</p>
<p><b>Interés para la Universidad FASTA</b> (máximo 150 palabras):</p> <p>Trabajo local, con Docentes, alumnos y exalumnos de la Universidad, con potencial impacto en reuniones científicas locales e internacionales y posterior publicación.</p> <p>Presentación de resultados como Filiación UFastá en reuniones científicas Nacionales e Internacionales.</p> <p>Publicación de resultados en Revista Científica relacionada a la especialidad.</p>

## 6. DISEÑO METODOLÓGICO

Estudio epidemiológico, descriptivo, sobre una base de 1000 determinaciones de Lp(a) de un centro asistencial a cargo del Dr. Pablo Corral. Se analizarán las historias clínicas de

<sup>4</sup> Se entiende que un proyecto implica, necesariamente, el aporte de nuevos conocimientos, de esta manera, la originalidad o la novedad cognitiva es un rasgo central de la actividad de la ciencia. Se redefine el concepto de novedad u originalidad del conocimiento a un significado acotado a las condiciones locales: se trata, entonces, de entender la cuestión de la originalidad en el sentido de “novedad local” como contexto sociocultural en el que se inscribe el proyecto.

todos los pacientes con dosaje de Lp(a) desde 01/2018 al 12/2023, analizando las variables lipídicas y metabólicas asociadas a la Lp(a) como todas las características clínicas relacionadas a factores de riesgo CV (antecedentes personales y familiares de eventos CV, hábitos, medidas antropométricas, etc)

Análisis estadístico

SE CALCULARÁN LOS ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS PARA ANALIZAR LAS VARIABLES CUANTITATIVAS, ASÍ COMO INCIDENCIA Y PORCENTAJES PARA LAS VARIABLES CATEGÓRICAS. PARA EVALUAR LA ASOCIACIÓN ENTRE LAS VARIABLES CONTINUAS SE UTILIZARÁ PRUEBAS PARAMÉTRICAS Y/O NO PARAMÉTRICAS DE ACUERDO A LA DISTRIBUCIÓN DE LOS DATOS Y PARA LAS CATEGÓRICAS SE UTILIZARÁ EL TEST CHI CUADRADO DE PEARSON O TEST EXACTO DE FISHER SEGÚN CORRESPONDA

7. **BIBLIOGRAFÍA** (consignar según normas APA)

1. Tsimikas S, Fazio S, Ferdinand KC, et al. NHLBI Working Group recommendations to reduce lipoprotein(a)-mediated risk of cardiovascular disease and aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 71(2):177-192, 2018.
2. White AL, Rainwater DL, Hixson JE, Estlack LE, Lanford RE. Intracellular processing of Apo(a) in primary baboon hepatocytes. *Chem Phys Lipids* 67-68:123-133, 1994.
3. Dieplinger H, Utermann G. The seventh myth of lipoprotein(a): where and how is it assembled? *Curr Opin Lipidol* 10(3):275-283, 1999.
4. Cain WJ, Millar JS, Himebauch AS, et al. Lipoprotein(a) is cleared from the plasma primarily by the liver in a process mediated by apolipoprotein(a). *J Lipid Res* 46(12):2681-2691, 2005.
5. Atkinson RA, Williams RJ. Solution structure of the kringle 4 domain from human plasminogen by 1H nuclear magnetic resonance spectroscopy and distance geometry. *J Mol Biol* 212(3):541-552, 1990.
6. López G, Schreier L. Armonización del estudio de lípidos en el laboratorio clínico. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 53(4):459-468, 2019.
7. Dati F, Tate JR, Marcovina SM, Steinmetz A. International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. IFCC Working Group for Lipoprotein(a) assay standardization. First WHO/IFCC international reference reagent for lipoprotein(a) for immunoassay-Lp(a) SRM 2B. *Clin Chem Lab Med* 42(6):670-676, 2004.
8. Cegla J, France M, Marcovina SM, Neely RDG. Lp(a): When and how to measure it. *Ann Clin Biochem* 58(1):16-21, Jan 2021.

9. Tsimikas S, Fazio S, Viney NJ, et al. Relationship of lipoprotein(a) molar concentrations and mass according to lipoprotein(a) thresholds and apolipoprotein (a) isoform size. *J Clin Lipidol* 12:1313-1323, 2018.
10. Yeang C, Witztum JL, Tsimikas S. Novel method for quantification of lipoprotein(a)-cholesterol: implications for improving accuracy of LDL-C measurements. *J Lipid Res* 62:100053, 2021.
11. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/ APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 73(24):e285-e350, Jun 25 2019.
12. Nurmohamed NS, Kaiser Y, Schuitema PCE, Ibrahim S, Nierman M, Fischer JC, et al. Finding very high lipoprotein(a): the need for routine assessment. *Eur J Prev Cardiol* zwab167, Oct 11 2021.
13. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 41(1):111-188, Jan 1 2020.
14. Wilson DP, Jacobson TA, Jones PH, Koschinsky ML, McNeal CJ, Nordestgaard BG, Orringer CE. Use of Lipoprotein(a) in clinical practice: A biomarker whose time has come. A scientific statement from the National Lipid Association. *J Clin Lipidol* 13(3):374-392, May-Jun 2019.
15. Ellis KL, Pérez de Isla L, Alonso R, Fuentes F, Watts GF, Mata P. Value of measuring lipoprotein(a) during cascade testing for familial hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol* 73(9):1029-1039, Mar 12 2019.
16. Nordestgaard B, Chapman MJ, Ray K, Borén J, Andreotti F, Watts G, et al. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J* 31:2844-2853, 2010.
17. Nordestgaard BG, Langsted A. Lipoprotein(a) as a cause of cardiovascular disease: insights from epidemiology, genetics, and biology. *J Lipid Res* 57(11):1953-1975, 2016.
18. Erqou S, Kaptoge S, Perry PL, Di AE, Thompson A, White IR, et al. Lipoprotein(a) concentration and the risk of coronary heart disease, stroke, and nonvascular mortality. *JAMA* 302:412-423, 2009.
19. Clarke R, Peden JF, Hopewell JC, Kyriakou T, Goel A, Heath SC, et al. Genetic variants associated with Lp(a) lipoprotein level and coronary disease. *N Engl J Med* 361:2518-2528, 2009.



20. Tsimikas S. A test in context: lipoprotein(a). Diagnosis, prognosis, controversies, and emerging therapies. *J Am Coll Cardiol* 69:692-711, 2017.
21. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J* 41(1):111-188, 2020.
22. Trinder M, Parachuri K, Haidermota S, et al. Repeat measures of lipoprotein(a) molar concentration and cardiovascular risk. *Journal of The American College of Cardiology* 79(7):617- 628, 2022.
23. Cegla J, Neely RDG, France M, Ferns G, Byrne CD, Halcox J, et al. HEART UK consensus statement on lipoprotein(a): A call to action. For the HEART UK Medical, Scientific and Research Committee. *Atherosclerosis* 291:62-70, 2019.
24. Kronenberg F. Causes and consequences of lipoprotein(a) abnormalities in kidney disease. *Clin Exp Nephrol* 18(2):234-237, 2014.
25. Tietge UJ, Boker KH, Bahr MJ, Weinberg S, Pichlmayr R, Schmidt HH, Manns MP. Lipid parameters predicting liver function in patients with cirrhosis and after liver transplantation. *Hepatology* 45:2255-2260, 1998.
26. Murase T, Arimoto S, Okubo M, Morinaga S. Significant reduction of elevated serum lipoprotein(a) concentrations during levo- thyroxine-replacement therapy in a hypothyroid patient. *J Clin Lipidol* 6(4):388-391, 2012.
27. Anagnostis P, Galanis P, Chatzistergiou V, et al. The effect of hormone replacement therapy and tibolone on lipoprotein (a) concentrations in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Maturitas* 99:27-36, 2017.
28. Berg K, Dahlen G, Frick MH. Lp(a) lipoprotein and pre-beta1-lipoprotein in patients with coronary heart disease. *Clin Genet* 6:230-235, 1974.
29. Patel AP, Wang M, Pirruccello JP, et al. Lp(a) (Lipoprotein[a]) concentrations and incident atherosclerotic cardiovascular disease: new insights from a large National Biobank. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 41(1):465-474, 2021.
30. Patel AP, Wang M, Pirruccello JP, et al. Lp(a) (Lipoprotein[a]) Concentrations and Incident Atherosclerotic Cardiovascular Disease: New Insights From a Large National Biobank. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 41(1):465-474, 2021.
31. Larsson SC, Gill D, Mason AM, et al. Lipoprotein(a) in Alzheimer, atherosclerotic, cerebrovascular, thrombotic, and valvular disease: Mendelian randomization investigation. *Circulation* 141(22):1826-1828, 2020.
32. van der Valk FM, Bekkering S, Kroon J, et al. Oxidised phospholipids on lipoprotein(a) elicit arterial wall inflammation and an inflammatory monocyte response in humans. *Circulation* 134:611-624, 2016.



33. Yu B, Hafiane A, Thanassoulis G, Ott L, Filwood N, Cerruti M, et al. Lipoprotein(a) induces human aortic valve interstitial cell calcification. *JACC Basic Transl Sci* 2(4):358-371, 2017.
34. Thanassoulis G, Campbell CY, Owens DS, Smith JG, Smith AV, Peloso GM, et al. Genetic associations with valvular calcification and aortic stenosis. *N Engl J Med* 368(6):503-512, 2013.
35. Guddeti RR, Patil S, Ahmed A, Sharma A, Aboeata A, Lavie CJ, et al. Lipoprotein(a) and calcific aortic valve stenosis: A systematic review. *Prog Cardiovasc Dis* 63(4):496-502, 2020.
36. Pérez de Isla L, Watts GF, Alonso R, Díaz- Díaz JL, Muñoz-Grijalvo O, Zambón D, et al. Lipoprotein(a), LDL-cholesterol, and hypertension: predictors of the need for aortic valve replacement in familial hypercholesterolaemia. *Eur Heart J* 42(22):2201-2211, 2021.
37. Zheng KH, Arsenault BJ, Kaiser Y, Khaw KT, Wareham NJ, Stroes ESG, et al. ApoB/apoA-I ratio and Lp(a) associations with aortic valve stenosis incidence: insights from the EPIC-Norfolk Prospective Population Study. *J Am Heart Assoc* 8(16):e013020, 2019.
38. Tsimikas S, Moriarty PM, Stroes ES. Emerging RNA therapeutics to lower blood levels of Lp(a): JACC Focus Seminar 2/4. *J Am Coll Cardiol* 77(12):1576-1589, 2021.
39. Virani SS, Koschinsky ML, Maher L, et al. Global think tank on the clinical considerations and management of lipoprotein(a): The top questions and answers regarding what clinicians need to know. *Prog Cardiovasc Dis*, 2022.
40. Handhale A, Viljoen A, Wierzbicki AS. Elevated lipoprotein(a): background, current insights and future potential therapies. *Vasc Health Risk Manag* 17:527-542, 2021.
41. Pokrovsky SN, Afanasieva OI, Ezhov MV. Therapeutic apheresis for management of Lp(a) hyperlipoproteinemia. *Curr Atheroscler Rep* 22(11):68, 2020.
42. Rehberger Likozar A, Zavrtnik M, Šebeštjen M. Lipoprotein(a) in atherosclerosis: from pathophysiology to clinical relevance and treatment options. *Ann Med* 52(5):162-177, 2020.
43. Korneva VA, Kuznetsova TY, Julius U. Modern approaches to lower lipoprotein(a) concentrations and consequences for cardiovascular diseases. *Biomedicines* 9(9):1271, Sep 20 2021.
44. Boffa MB, Stranges S, Klar N, Moriarty PM, Watts GF, Koschinsky ML. Lipoprotein(a) and secondary prevention of atherothrombotic events: A critical appraisal. *J Clin Lipidol* 12:1358-1366, 2018.
45. Madsen CM, Kamstrup PR, Langsted A, Varbo A, Nordestgaard BG. Lipoprotein(a)-lowering by 50 mg/dl (105 nmol/l) may be needed to reduce cardiovascular disease 20%



in secondary prevention: a population-based study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 40(1):255-266, Jan 2020.

46. O'Donoghue ML, Fazio S, Giugliano RP, Stroes ESG, Kanevsky E, Gouni-Berthold I, et al. Lipoprotein(a), PCSK9 inhibition, and cardiovascular risk. *Circulation* 139(12):1483-1492, Mar 19 2019.

47. Burgess S, Ference BA, Staley JR, Freitag DF, Mason AM, Nielsen SF, et al. Association of LPA variants with risk of coronary disease and the implications for lipoprotein(a)-lowering therapies: a mendelian randomization analysis. *JAMA Cardiol* 3(7):619-627, Jul 1 2018.

48. Swerdlow DI, Rider DA, Yavari A, Wikström Lindholm M, Campion GV, Nissen SE. Treatment and prevention of lipoprotein(a)-mediated cardiovascular disease: the emerging potential of RNA interference therapeutics. *Cardiovasc Res* 118(5):1218-1231, 2022.

49. Assessing the Impact of Lipoprotein(a) Lowering with Pelacarsen (TQJ230) on Major Cardiovascular Events in Patients with CVD (Lp[a]HORIZON) [Internet]. *ClinicalTrials.gov*; 13 May 2022 [7 Jul 2022]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04023552?term=pelacarsen&draw=2&rank=4>.

50. Koren MJ, Moriarty PM, Baum SJ, et al. Preclinical development and phase 1 trial of a novel siRNA targeting lipoprotein(a). *Nat Med* 28(1):96-103, 2022.

51. Olpasiran Trials of Cardiovascular Events And Lipoprotein(a) Reduction - DOSE Finding Study [Internet]. *ClinicalTrials.gov*; 12 Jan 2022 [7 Jul 2022]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04270760?term=NCT04270760&draw=2&rank=1>.

52. Rider D, Swerdlow D, Eisermann M, Loeffler K, Hauptmann J, Morrison E, et al. Abstract 14720: pre-clinical safety assessment of SLN360, a novel short interfering ribonucleic acid targeting LPA. *Circulation* 142:A14720, 2020.

