



CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS

www.elsevier.es/arterio



EDITORIAL

Un resplandor en la prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular



A glow in the secondary prevention of cardiovascular disease

Juan Pedro-Botet* y Elisenda Climent

Unidad de Lípidos y Riesgo Vascular, Hospital del Mar, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

La prevención cardiovascular tiene como principal objetivo reducir la morbimortalidad, mejorar la calidad de vida e incrementar la longevidad con buena salud. La modificación de los factores de riesgo es el mejor estándar de calidad en la práctica clínica que un médico a título individual puede y debe realizar para conseguir de forma eficaz y plausible una reducción de la carga por enfermedad cardiovascular. Así, en los países en los que se ha producido una reducción significativa de la enfermedad cardiovascular, el control de la presión arterial, de los lípidos y el abandono del tabaquismo fueron los principales contribuyentes¹.

Numerosas evidencias clínicas sustentan que el tratamiento hipolipemiante en la prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular es una de las estrategias de mayor eficacia. Las últimas guías europeas de prevención cardiovascular 2016 dejan claro que el colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) es un factor causal de la aterosclerosis², y que la elevación del colesterol es un pre-requisito para la formación de la placa de ateroma. Múltiples estudios de intervención en pacientes de muy alto riesgo han demostrado que la consecución de niveles de colesterol LDL < 70 mg/dl o incluso menores se asocia a una disminución de episodios cardiovasculares y regresión de la aterosclerosis. Además, no se ha identificado ningún subgrupo de sujetos que no se beneficie de la disminución de las concentraciones de colesterol LDL.

Sin embargo, a pesar de las evidencias de los beneficios cardiovasculares atribuidos al estricto control lipídico, el grado de consecución de los objetivos terapéuticos en los pacientes de muy alto riesgo cardiovascular, como son los pacientes con cardiopatía isquémica, es inaceptable y universalmente bajo. Así, en el EUROASPIRE IV³, estudio transversal realizado en 78 centros hospitalarios de 24 países europeos durante los años 2012-13 que incluía pacientes de menos de 80 años con enfermedad cardíaca coronaria, solo el 22% de los varones y el 17% de las mujeres alcanzaban los objetivos terapéuticos de colesterol LDL < 70 mg/dl, a pesar de que globalmente el 85,7% estaba tratado con estatinas. Recientemente se han publicado los datos del *Dyslipidemia International Study* (DYSIS) del periodo 2013-14⁴. Los resultados están estratificados por países y se obtienen de un registro mundial, por lo que se pueden comparar las tasas de consecución de objetivos dentro de los diferentes sistemas nacionales de salud. Globalmente, de los 41.953 pacientes de muy alto riesgo de dicho registro, solo el 21,7 alcanzó el mencionado objetivo de colesterol LDL. Es de destacar que España y Grecia fueron los 2 países con peores tasas, 10,1 y 9,2%, respectivamente.

El Registro Español sobre el control lipídico en Pacientes de muy Alto Riesgo (REPAR)⁵ que incluyó 1.103 pacientes con cardiopatía isquémica estable puso de manifiesto que el 95,3% recibía tratamiento farmacológico hipolipemiante, pero solo el 26% lograba un control lipídico estricto.

En definitiva, y en función de lo expuesto, podemos afirmar que con el tratamiento farmacológico disponible en el momento de realizar los estudios junto con los cambios en el estilo de vida, solo uno de cada 4 pacientes de muy alto

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: JPedrobotet@parcdesalutmar.cat
(J. Pedro-Botet).

riesgo cardiovascular alcanza los objetivos lipídicos recomendados por las guías de práctica clínica.

En este número de CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS se presenta un estudio observacional realizado en Cáceres para conocer el grado de control lipídico de los pacientes con cardiopatía isquémica de dicha área de salud, del que queremos destacar varios aspectos⁶. En primer lugar se incluyeron todos los pacientes que ingresaron en el hospital de forma consecutiva con el diagnóstico de enfermedad coronaria tanto aguda como crónica estable desde enero de 2009 hasta junio de 2015 y de los que se disponía de un perfil lipídico reciente. Por lo que a la prevención secundaria se refiere hay 2 escenarios clínicos diferentes para modificar positivamente el perfil lipídico: la fase inmediata post-síndrome coronario agudo (SCA) y la fase a largo plazo. Por tanto, consideramos un acierto en el diseño del estudio LIPICERES el haber incluido pacientes con enfermedad coronaria en fase aguda, ya que la prevención secundaria comienza desde la aparición de la primera complicación cardiovascular, como por ejemplo un SCA. Está bien establecido que iniciar el tratamiento con estatinas de alta intensidad, a menos que esté contraindicado, inmediatamente después de un episodio cardiovascular es la terapia más eficaz y su impacto en la morbimortalidad no solo es inmediato, sino también a largo plazo. Ello hace válido el axioma aplicable a los pacientes de muy alto riesgo cardiovascular: «el colesterol LDL cuanto más bajo y cuanto antes mejor».

El principal resultado del estudio LIPICERES fue que uno de cada 2 pacientes con enfermedad coronaria alcanzó los objetivos de control lipídico en colesterol LDL, hallazgo enormemente positivo y esperanzador comparado con los estudios previos³⁻⁵. Además se constató un progresivo incremento en el porcentaje de pacientes con colesterol LDL en objetivos del periodo 2013-14 al año 2015, pasando del 42,8 al 55,9%, respectivamente. Sin intención de hacer una lectura simplista a estos prometedores resultados, dado que muy posiblemente son numerosos los factores determinantes, consideramos que el mensaje de cambio conceptual de una terapia con estatinas de alta intensidad a una terapia hipocolesterolemia de alta intensidad⁷ está cuajando en los profesionales implicados asistencialmente en la prevención cardiovascular. Este aspecto ha sido recientemente refrendado por el metaanálisis y revisión sistemática de Silverman et al.⁸ que mostraron que las estatinas y otros fármacos, como la ezetimiba y los anticuerpos monoclonales anti-PCSK9, que actúan a través de la regulación al alza de la expresión del receptor de LDL se asocian con similares reducciones de riesgo de episodios cardiovasculares graves por reducción porcentual similar en colesterol LDL. Consideramos obligado recordar que con el tratamiento de coadministración de una estatina de alta intensidad y ezetimiba el efecto máximo de reducción del colesterol LDL es del 60% y si añadimos como tercer fármaco un inhibidor de PCSK9 podremos alcanzar una reducción del 84%⁹.

Otro aspecto a resaltar del estudio LIPICERES concierne a que el 59,3% de los pacientes mayores de 75 años alcanzó un colesterol LDL < 70 mg comparado con el 49% de los menores de 75 años. El aumento de la población de pacientes ancianos junto con mejores estrategias de prevención primaria ha aumentado la importancia de la prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular¹⁰ y de alguna forma ha puesto en

entredicho determinados estados de opinión no contrastados científicamente que postulaban la supresión del tratamiento hipolipemiante en esta población específica.

Consideramos que la extraordinaria mejoría reflejada por los resultados del estudio LIPICERES en comparación con las experiencias previas es una excelente noticia para los pacientes, los profesionales de la salud y las instituciones sanitarias al constatar que el control lipídico estricto en prevención secundaria es a todas luces factible. Sin duda alguna, la correcta planificación de la estrategia farmacológica hipocolesterolemia en los pacientes de muy alto riesgo cardiovascular, con una mayor utilización de los tratamientos de coadministración, es el camino a seguir.

Bibliografía

- Blankenberg S, Zeller T, Saarela O, Havulinna AS, Kee F, Tunstall-Pedoe H, et al., MORGAM Project. Contribution of 30 biomarkers to 10-year cardiovascular risk estimation in 2 population cohorts: The MONICA, risk, genetics, archiving, and monograph (MORGAM) biomarker project. *Circulation*. 2010;121:2388-97.
- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Atherosclerosis*. 2016;252:207-74.
- Kotseva K, Wood D, de Bacquer D, de Backer G, Rydén L, Jennings C, et al., EUROASPIRE Investigators. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23:636-48.
- Gitt AK, Lautsch D, Ferrieres J, Kastelein J, Drexel H, Horack M, et al. Contemporary data on low-density lipoprotein cholesterol target value attainment and distance to target in a cohort of 57,885 statin-treated patients by country and region across the world. *Data Brief*. 2016;9:616-20.
- Galve E, Cordero A, Cequier A, Ruiz E, González-Juanatey JR, REPAR study. Degree of lipid control in patients with coronary heart disease and measures adopted by physicians. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016;69:931-8.
- Gómez-Barrado J, Ortiz C, Gómez-Turégano M, Gómez-Turegano P, Garcipérez-de-Vargas FJ, Sánchez-Calderón P. Control lipídico en pacientes con enfermedad coronaria del área de salud de Cáceres (España): estudio LIPICERES. *Clin Investig Arterioscler*. 2017;29:13-9.
- Masana L, Pedro-Botet J, Civeira F, IMPROVE-IT clinical implications. Should the «high-intensity cholesterol-lowering therapy» strategy replace the «high-intensity statin therapy»? *Atherosclerosis*. 2015;240:161-2.
- Silverman MG, Ference BA, Im K, Wiviott SD, Giugliano RP, Grundy SM, et al. Association between lowering LDL-C and cardiovascular risk reduction among different therapeutic interventions: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2016;316:1289-97.
- Masana L, Ibarretxe D, Plana N. Maximum low-density lipoprotein cholesterol lowering capacity achievable with drug combinations. When 50 plus 20 equals 60. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016;69:342-3.
- Pedro-Botet J, Climent E, Chillarón JJ, Toro R, Benaiges D, Flores-Le Roux JA. Statins for primary cardiovascular prevention in the elderly. *J Geriatr Cardiol*. 2015;12:431-8.