

Actualidad en CARDIOLOGÍA CLÍNICA

Enero 2018

SUMARIO

Página 2

¿Qué hay de nuevo en el campo de esta nueva herramienta terapéutica?

Dr. Francisco Xavier Garcia-Moll Marimon
Servicio de Cardiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)

Página 3

Dislipemia y prevención cardiovascular secundaria

Dra. Amelia Carro Hevia
Directora médica del Instituto Corvilud

Página 4

¿En qué pacientes y cómo deberíamos enfocar nuestros esfuerzos?

Dr. Juan Cosin Sales
Servicio de Cardiología. Hospital Arnau de Vilanova, Valencia

EDITORIAL



Reducir el colesterol LDL: la clave en prevención secundaria

Dr. Carlos Escobar Cervantes

Servicio de Cardiología. Hospital Universitario La Paz, Madrid

A pesar de los continuos avances técnicos en el campo de la cardiología, la prevención secundaria, mediante el control adecuado de los diferentes factores de riesgo, continúa siendo el pilar fundamental para reducir el riesgo de presentar un nuevo evento cardiovascular¹.

Teniendo en cuenta la etiopatogenia de la aterosclerosis, reducir las cifras de colesterol supone el eje central a la hora de prevenir la aparición de un evento cardiaco mayor. Ahora bien, a diferencia de lo que ocurre con la presión arterial en hipertensos o con la HbA1c, en los diabéticos en donde una reducción excesiva de dichos factores podría ser perjudicial en determinados subgrupos de pacientes como aquellos sujetos más frágiles, con respecto al colesterol LDL todavía no se ha objetivado una cifra por debajo de la cual reducir el colesterol LDL pueda suponer un mayor riesgo^{1,2}.

Las guías actuales recomiendan en el paciente de muy alto riesgo cardiovascular, como son aquellos sujetos con enfermedad cardiovascular documentada, un objetivo de colesterol LDL < 70 mg/dl, o una reducción de al menos el 50% si el colesterol LDL basal se encuentra entre 70 y 135 mg/dl². Sin embargo, las últimas evidencias sugieren que muy probablemente estas cifras objetivo tengan que ser más bajas que las que recomiendan actualmente las guías de práctica clínica. Así por ejemplo, en un subanálisis del estudio FOURIER publicado recientemente se demostró cómo seguía habiendo un beneficio cardiovascular con cifras de

colesterol LDL < 10 mg/dl, sin un aumento de los efectos adversos³.

En los estudios que analizan los efectos de la terapia hipolipemiente sobre el volumen de la placa aterosclerótica, se puede observar cómo conforme se reducen las cifras de colesterol LDL, si esta reducción es moderada, el tratamiento es capaz de disminuir la progresión de la placa aterosclerótica, pero cuando la reducción es más intensa, el volumen de la placa aterosclerótica se reduce. Dicho con otras palabras, el tratamiento intensivo hipolipemiente, es capaz de producir una regresión de la placa aterosclerótica. Por lo tanto, ya no se trata de disminuir la progresión de la enfermedad aterosclerótica, de "enlentecer" la aterosclerosis, sino de regresar la placa aterosclerótica. Y esto sólo es posible con reducciones muy importantes del colesterol LDL, como se demostró con evolocumab en el estudio GLAGOV⁴.

En el estudio FOURIER, en el que se incluyeron a 27.564 pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica (≈ 81% con infarto de miocardio, ≈ 13% con enfermedad arterial periférica) y un colesterol LDL ≥ 70 mg/dl a pesar del tratamiento con estatinas, la adición de evolocumab redujo aproximadamente en un 60% el colesterol LDL durante el seguimiento. Tras una mediana de seguimiento de 2,2 años, el tratamiento con evolocumab se asoció con una reducción significativa del 15% en la variable primaria del estudio (variable compuesta de muerte cardiovascular, infarto de miocardio, ictus,

hospitalización por angina inestable o revascularización coronaria) y del 20% en la variable secundaria principal (muerte cardiovascular, infarto de miocardio o ictus), sin que esto se asociase con un aumento en el riesgo de efectos adversos⁵. Este beneficio se mantuvo, o incluso fue superior, en ciertos subgrupos de pacientes de mayor riesgo, como fue el caso de los diabéticos (reducción significativa de la variable primaria del 17%)⁶, o de aquellos sujetos con enfermedad arterial periférica (reducción significativa de la variable primaria del 21%)⁷.

Aunque estudios previos habían demostrado que el colesterol LDL, cuanto más bajo, mejor, lo cierto es que no es hasta la aparición de los inhibidores PCSK9 cuando se han conseguido reducciones realmente espectaculares del colesterol LDL, y el estudio FOURIER, con evolocumab, el primero que ha demostrado que este descenso se asocia con una reducción de los eventos cardiacos mayores en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida. Por lo tanto, evolocumab supone el comienzo de una nueva era en la prevención secundaria.

Referencias

1. Silverman MG, et al. Association Between Lowering LDL-C and Cardiovascular Risk Reduction Among Different Therapeutic Interventions: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2016;316:1289-1297.
2. Catapano AL, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2016;37:2999-3058.
3. Giugliano RP, et al. Clinical efficacy and safety of achieving very low LDL-cholesterol concentrations with the PCSK9 inhibitor evolocumab: a prespecified secondary analysis of the FOURIER trial. *Lancet*. 2017;390:1962-1971.
4. Nicholls SJ, et al. Effect of Evolocumab on Progression of Coronary Disease in Statin-Treated Patients: The GLAGOV Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016;316:2373-2384.
5. Sabatine MS, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2017;376:1713-1722.
6. Sabatine MS, et al. Cardiovascular safety and efficacy of the PCSK9 inhibitor evolocumab in patients with and without diabetes and the effect of evolocumab on glycaemia and risk of new-onset diabetes: a prespecified analysis of the FOURIER randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5:941-950.
7. Bonaca MP, et al. Low-Density Lipoprotein Cholesterol Lowering With Evolocumab and Outcomes in Patients With Peripheral Artery Disease: Insights From the FOURIER Trial. *Circulation*. 2017 Nov 13. [Epub ahead of print].



¿Qué hay de nuevo en el campo de esta nueva herramienta terapéutica?

Resumen/comentario de los últimos resultados de subanálisis del estudio FOURIER. ESC y AHA.

Dr. Francisco Xavier Garcia-Moll Marimon

Servicio de Cardiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)

Durante este año 2017 hemos ido conociendo los principales resultados del estudio FOURIER con evolocumab para reducir los niveles de colesterol LDL. Se trata de un estudio de gran relevancia, realizado sobre 27.564 pacientes con enfermedad aterosclerótica (cerebrovascular, enfermedad arterial periférica y cardiopatía isquémica). Los resultados principales se presentaron en el congreso del American College of Cardiology, en Washington (Marzo 2017) y se publicaron simultáneamente en *New England Journal of Medicine*. (1) Brevemente, los pacientes incluidos debían tener un colesterol LDL basal superior a 70 mg/dL bajo tratamiento con estatinas, y se aleatorizaron a recibir evolocumab (140 mg cada 2 semanas) o placebo (también con inyecciones subcutáneas). El objetivo principal de eficacia fue uno compuesto de muerte cardiovascular, infarto de miocardio, accidente vascular cerebral, ingreso por angina inestable, revascularización coronaria. El objetivo secundario principal era el compuesto por muerte cardiovascular, infarto de miocardio, o accidente vascular cerebral. El seguimiento mediano fue de 2,2 años. El tratamiento con evolocumab redujo el colesterol LDL 30 mg/dL, y se redujo el objetivo principal de forma significativa (9,8% vs 11,3%; HR 0,85 IC95% 0,79 – 0,92), así como también el objetivo secundario clave (5,9% vs 7,4%; HR 0,80 IC95% 0,73 – 0,88). No se observaron efectos adversos relacionados con la medicación salvo los relacionados con el lugar de punción (menores, no relevantes, pero más frecuentes en el brazo activo).

El estudio FOURIER ha puesto de manifiesto la seguridad del fármaco, y también la seguridad de la reducción de niveles de LDL. Subestudios como el EBBINGHAUS han mostrado la ausencia de efectos significativos sobre aspectos cognitivos, (2) y no se han observado efectos indeseables en personas con LDL por debajo de 25 mg/dL.

Recientemente en el congreso de la American Heart Association (AHA) se ha presentado el subestudio de enfermedad vascular periférica, y se ha publicado simultáneamente en *Circulation*. (3)

Los pacientes con enfermedad arterial periférica (EAP) que vemos en nuestra práctica clínica (generalmente cardiopatía isquémica y enfermedad arterial periférica) son pacientes de muy alto riesgo cardiovascular. Según series constituyen alrededor del 10%-15% de los pacientes con cardiopatía isquémica, y su pronóstico es peor que el de los pacientes con características similares pero sin enfermedad arterial periférica. (4,5)

En FOURIER se incluyeron 3642 (13,2%) tenían EAP (1.505 de ellos sin antecedentes de cardiopatía isquémica ni accidente vascular cerebral). Se definió como EAP como presencia de claudicación intermitente e índice brazo-tobillo inferior a 0,85, antecedentes de revascularización de extremidades inferiores, o antecedentes de amputación atribuible a enfermedad aterosclerótica. Los objetivos de eficacia del estudio fueron los ya clásicos MACE (muerte cardiovascular, infarto de miocardio, accidente vascular cerebral, ingreso hospitalario por angina inestable, o revascularización coronaria), y los MALE (compuesto de isquemia aguda de la extremidad inferior, amputación (supra- o infracondílea, excluyendo antepié o dedos), o revascularización urgente). En general los pacientes con EAP eran algo más mayores, y eran más co-mórbidos que los pacientes sin EAP.

Los principales resultados mostraron que dicha reducción de C-LDL en estos pacientes redujo un 3,5% el riesgo absoluto de MACE de forma significativa (equivalente a un NNT de 29 durante 2,5 años). También se redujeron los episodios relacionados con las extremidades inferiores (MALE): se redujo un 0,9% el riesgo absoluto (HR de 0,63 IC95% 0,39 – 1,03). La reduc-

ción combinada de MACE y MALE fue especialmente intensa en los pacientes con EAP sin antecedentes de cardiopatía isquémica ni accidente vascular cerebral (reducción del riesgo absoluto de 6,3%, equivalente a un NNT de 16 durante 2,5 años: 12,8% vs 6,5%; HR 0,52 [IC95% 0,35 – 0,76]). Todo ello sin que se registrasen efectos secundarios relevantes que redujeran el impacto neto del fármaco. Por tanto, los resultados de FOURIER en EAP son muy atractivos, y son consistentes en los grupos de EAP polivascular y EAP sin afectación de otros territorios vasculares.

En la AHA, también se presentó otro subestudio de FOURIER, concerniente al análisis de los pacientes con historia de infarto de miocardio previo, como grupo de riesgo más elevado. En FOURIER se incluyeron 22351 pacientes con infarto previo, se analizaron según 3 factores (pre-especificados antes de iniciar el estudio): tiempo desde el infarto (menos de 2 años vs más de 2 años), número de infartos previos al estudio (uno vs más de uno), presencia de enfermedad multivascular (enfermedad multivascular vs no enfermedad multivascular). Del total de pacientes, el 63% tenían al menos uno de los factores de riesgo mencionados. Los tres grupos de pacientes tuvieron peor pronóstico en el análisis multivariado de forma significativa. El NNT para un infarto de menos de dos años de evolución fue de 35, el NNT para más de un infarto fue de 38, y el NNT para enfermedad multivascular fue de 29. De hecho, la reducción del riesgo absoluto en pacientes sin ninguno de los factores de riesgo mencionados fue únicamente del 0,5%, mientras que en los pacientes con al menos uno de los factores de riesgo la reducción absoluta del riesgo fue del 2,5%, con lo que los autores infieren un NNT de 20 en 5 años.

Todo ello puede ayudar a facilitar la individualización del tratamiento con evolocumab en nuestra práctica clínica diaria.

Referencias

1. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, et al, for the FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *New Engl J Med* 2017; DOI: 10.1056/NEJMoa1615664.
2. Giugliano RP, Mach F, Zavitz K, Kurtz C, Im K, et al, for the EBBINGHAUS Investigators. Cognitive Function in a Randomized Trial of Evolocumab. *N Engl J Med* 2017;377:633-43.
3. Bonaca MP, Nault P, Giugliano RP, Keech AC, Lira Pineda A, et al. Low-Density Lipoprotein Cholesterol Lowering With Evolocumab and Outcomes in Patients With Peripheral Artery Disease Insights From the FOURIER Trial (Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Subjects With Elevated Risk). *Circulation* 2017; 137:00–00. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032235.
4. Suárez C, Zeymer U, Limbourg T, Baumgartner I, Cacoub P, et al; REACH Registry Investigators. Influence of polyvascular disease on cardiovascular event rates. Insights from the REACH Registry. *Vasc Med*. 2010;15:259–265. doi:10.1177/1358863X10373299.
5. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Bjorck M, Brodmann M, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO), The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) [published online ahead of print August 26, 2017]. *Eur Heart J*. doi: 10.1093/eurheartj/ehx095.



Dislipemia y prevención cardiovascular secundaria.

Nuevas herramientas para mejorar viejas tendencias.

Dra. Amelia Carro Hevia
Directora médica del Instituto Corvilud

El abordaje farmacológico de la dislipemia es imperativo como estrategia de prevención cardiovascular secundaria, con la recomendación de utilizar estatinas en primera línea del manejo hipolipemiente^{1,2}. Los resultados del ensayo IMPROVE-IT demuestran la capacidad de optimizar más aún el pronóstico cardiovascular de los individuos con un síndrome coronario agudo reciente con la adición de ezetimibe, una terapia no estatínica³. La inclusión de esta estrategia combinada se contempla en las vigentes guías europeas para el manejo de dislipemia⁴ y prevención cardiovascular⁵, cuyo objetivo de LDL-C es < 70 mg/dl y, en pacientes con LDL-c basal entre 70-135 mg/dl, se debe reducir ese nivel al 50%.

A pesar del creciente arsenal terapéutico y umbrales objetivo progresivamente más bajos, el grado de adherencia a las guías y la consecución de metas siguen siendo deficitarios. Las intervenciones farmacológicas y la insistencia en los cambios de estilo de vida se aplican de forma insuficiente, lo que deja un RCV residual considerable.

La Tabla muestra la evolución temporal del control lipídico según los sucesivos EUROASPIRE, con implementación gradual de tratamiento hipolipemiente y los correspondientes umbrales objetivo para controlar el de riesgo en prevención secundaria. España cuenta con representación en las 4 etapas de este estudio (I-IV)⁶⁻⁹.

La introducción de estatinas en la década de los 90 traduce un aumento significativo de pacientes tratados y controlados de acuerdo con los objetivos vigentes según cifras de colesterol total, como documentan las diferencias entre EUROASPIRE I (1995-1996; 29% en objetivos)⁶ y II (1999-2000; 44% en objetivos)⁷. Aunque el uso de agentes hipolipemiantes mejora hasta un 79,8% de los pacientes incluidos en el EUROASPIRE III, el 46% tiene niveles elevados de colesterol total y casi la mitad sigue fuera de objetivos⁸. En el EUROASPIRE IV, 80,5% de los pacientes estaba bajo tratamiento (casi exclusivamente estatinas), de los que el 58% tenía un LDL-c < 100 mg/dl, y sólo un 19,5% alcanzaba el objetivo de LDL-c < 70mg/dl⁹.

Este panorama, así como registros nacionales, resultan incómodos y hacen cuestionar la eficacia de nuestras intervenciones, a fin de detectar puntos débiles que transformar en oportunidades de actuación y mejora.

Por un lado, se debe resaltar la naturaleza discordante de variaciones geográficas, tanto a nivel europeo (diferencias entre países), como nacional (diferencias interregionales). España se sitúa por encima de la media europea (90,2% de pacientes tratados en EUROASPIRE IV; Tabla). No obstante, a la luz de datos de países vecinos de Europa occidental como Francia (92,9%), Alemania (88,8%) y Reino Unido (87,4%), las diferencias podrían estar más ligadas a actitudes

profesionales que con la política sanitaria. Estudios multicéntricos realizados en nuestro país relacionan las diferencias regionales con los hábitos asistenciales de cada centro¹⁰. Además de la infraestimación del riesgo por parte de los profesionales, podría influir el elevado número de procesos asistenciales y guías clínicas. Esto se une a la rapidez de incorporación de innovaciones y/o variaciones terapéuticas, condiciones nacionales de financiación y regulaciones locales para muchos fármacos. Es previsible que, con la introducción de los inhibidores de PCSK9 (iPCSK9, evolocumab y alirocumab), puedan mejorarse los porcentajes de pacientes adecuadamente tratados y dentro de objetivos. Los iPCSK9 han sido aprobados como medicamentos de dispensación hospitalaria y financiados en una serie de condiciones particulares^{11,12}. Sin embargo, se ha dejado sin cubrir un espectro de pacientes que podría ser de máximo riesgo. La Sociedad Española de Cardiología (SEC) ha emitido un documento consenso con los grupos prioritarios de tratamiento y las concentraciones de LDL-c por encima de las cuales se recomendaría su uso¹³. Este documento supone un intento de romper con la "inercia terapéutica", a base de aunar esfuerzos y establecer posturas para mejorar las resoluciones del Ministerio¹³.

Por otro lado, es destacable que muchas de las mediciones de colesterol de los individuos que han sufrido un síndrome coronario agudo están ausentes, incompletas (no se determinan subfracciones de colesterol) y/o no reflejadas en los informes de alta hospitalaria. La SEC, en este aspecto, promueve actividades como el proyecto SEC-PRIMARIA, una herramienta de atención a los pacientes que garantice la continuidad asistencial entre cardiología y atención primaria¹⁴. Con este acercamiento, es posible que asistamos a una mejora en la calidad de atención a nuestros pacientes, con menos abandonos del tratamiento, titulación o combinación en caso necesario, y derivación para inicio de iPCSK9 cuando no se

alcancen objetivos con el tratamiento hipolipemiente oral.

En definitiva, podemos concluir que:

- a) España se encuentra por encima de la media europea en la línea de mejora del manejo de la dislipemia, aunque con amplio margen de mejora.
- b) Los avances en el manejo hipolipemiente suponen aumentar nuestro arsenal terapéutico para reducir al máximo el número de pacientes fuera de objetivos.
- c) La SEC está emprendiendo acciones que fomentan la concienciación de sus profesionales, educan e involucran otros profesionales y tratan de redireccionar las políticas sanitarias en favor de un manejo optimizado de los FRCV.

Referencias

1. Graham I, et al. *Curr Cardiol Rep* 2012;14(6):709-20.
2. Conroy RM, et al. *Eur Heart J* 2003;24:987-1003.
3. Cholesterol Treatment Trialists (CTT) Collaboration, C. Baigent, et al. *Lancet* 2010; 376:1670e1681.
4. IMPROVE-IT Investigators. *N Engl J Med* 2015;372:2387-97.
5. Catapano AL, et al. *Atherosclerosis*. 2016;253:281-344.
6. Piepoli MF, et al. *Eur Heart J*. 2016;37(29):2315-81.
7. EUROASPIRE Study Group. *European Heart Journal* (1997) 18, 1569-158.
8. Kotseva K, et al. *Atherosclerosis* 197: 710-717.
9. EUROASPIRE III Study Group. *Atherosclerosis*. 2013;231(2):300-7.
10. EUROASPIRE Investigators. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23(6):636-48.
11. Ferreira-González I, et al. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016;69(2):117-24.
12. Informe de posicionamiento terapéutico Evolocumab. <https://goo.gl/8PCGk6> (acceso 1/12/2017).
13. Informe de posicionamiento terapéutico Alirocumab. <https://goo.gl/Dh76AS> (acceso 1/12/2017).
14. Anguita Sánchez M, et al. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016;69(11):1083-1087.
15. Proceso SEC-AP: Síndrome coronario agudo. <https://goo.gl/HJdtjx> (acceso 1/12/2017).

Tabla. Evolución temporal en el grado de tratamiento y control lipídico en Europa.

Estudio	Población	Tratamiento hipolipemiente	Consecución objetivos lipídicos (%)
EUROASPIRE ⁷ (1995-1996)	9 países Europa n = 3589	32%	CT < 212; 28,9%
	España; n = 389	30,3%	CT < 212; 26,2%
EUROASPIRE II ⁸ (1999-2000)	15 países Europa n = 8181	60,9%	CT < 212; 44,1%
	España; n = 396	64,1%	CT < 212; 46,8%
EUROASPIRE III ⁹ (2006-2007)	22 países Europa n = 8467	79,8%	LDL < 100; 48,9%
	España; n = 511	74,5%	LDL < 100; 58,9%
EUROASPIRE IV ¹⁰ (2014-2015)	24 países Europa n = 7998	80,5%	LDL < 70; 19,5%
	España; n = 162	92,3% (90,1% estatinas de alta potencia)	LDL < 70; 30,8%



¿En qué pacientes y cómo deberíamos enfocar nuestros esfuerzos?

Dr. Juan Cosin Sales

Servicio de Cardiología. Hospital Arnau de Vilanova, Valencia

Como es bien conocido, todos los pacientes que han tenido un evento cardiovascular presentan un muy alto riesgo de sufrir un nuevo evento, y la dislipemia juega un papel trascendental. De hecho, de entre los distintos factores de riesgo, precisamente el adecuado control del LDL-colesterol es lo que más contribuye a reducir los eventos coronarios agudos¹. Pero por desgracia, su control está muy lejos de ser el adecuado, estando por término medio más de un 70% de estos pacientes mal controlados². Por lo tanto, lo primero que deberíamos es optimizar el tratamiento con una dieta adecuada, ejercicio físico y una estatina de alta intensidad en todos estos pacientes, para intentar ampliar el porcentaje de pacientes bien controlados. Si a pesar de ello, el paciente continuara con el LDL-colesterol mal controlado, lo primero sería asegurar una buena adherencia a la estatina (el 40% de pacientes no la toma a los 9 meses del evento coronario agudo³) y tras ello, asociaríamos ezetimibe o un inhibidor de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (iPCSK9).

En esta *newsletter* revisamos en que pacientes deberíamos ser más agresivos, esto es, plantearnos asociar un iPCSK9 para lograr una reducción del LDL-colesterol superior al 50% y cómo deberíamos detectar a esos pacientes que están mal controlados y precisarían de estos fármacos.

El primer filtro objetivo que tenemos al uso de estos fármacos es el Informe de Posicionamiento Terapéutico (Tabla 1) que define las indicaciones que finalmente han sido financiadas por las distintas Consejerías de Sanidad y limita el uso a estas indicaciones. No obstante, dentro de los pacientes que han sufrido un evento cardiovascular, tal y como demuestran los subanálisis del estudio FOURIER comentados previamente por el Dr. Xavier Garcia-Moll, aquellos pacientes con más de un infarto previo, o que este haya sido en los 2 años previos o aquellos con enfermedad multivaso son los que más riesgo tienen de sufrir nuevos eventos y los que se beneficiaban en mayor

medida del tratamiento con evolocumab en el estudio FOURIER. También, y muy especialmente, aquellos pacientes con enfermedad vascular periférica, además de la enfermedad coronaria o ictus, tienen un riesgo altísimo de nuevos eventos, llegando a reducir casi a la mitad este riesgo con evolocumab. En estos subgrupos, el número de pacientes necesarios a tratar con evolocumab durante 2,5 años para evitar un evento era de 35 en el subgrupo de infarto reciente (< 2 años), 38 en aquellos con más de un infarto previo, 29 en aquellos con enfermedad multivaso y 16 en aquellos que además tenían enfermedad vascular periférica. Por ello, estos subgrupos de pacientes, que manejamos mayoritariamente los cardiólogos (especialmente los 3 primeros) deberían ser prioritarios a la hora de aplicar este tratamiento.

Lo que ocurre en la práctica clínica, es que muchos de estos pacientes son controlados por nuestros compañeros de atención primaria o incluso, ni acuden a estas revisiones, especialmente cuando ha transcurrido unos cuantos años desde el evento coronario, haciéndose controles lipídicos muy ocasionales. En una revisión que hicimos de los pacientes del Departamento de Salud Arnau-Lliria que habían sufrido un evento cardiovascular, nos sorprendió descubrir que solo el 48% de ellos tenían un control de LDL en los 12 meses previos⁴. Por lo que si los pacientes que tiene la indicación no se hacen controles, es muy difícil identificar a los mal controlados. Por ello, el primer punto que deberíamos tener muy presente todos los facultativos que manejamos a estos pacientes con un evento cardiovascular previo, es que se deberían hacerse un control de LDL al menos anual. En segundo lugar debemos implementar estrategias para poder identificar a estos pacientes mal controlados, para lo que nuestros compañeros de atención primaria jugarán un papel primordial. Es importante informarles e insistir en la importancia del adecuado control lipídico por el beneficio ya comentado,

Tabla 1.

1. Pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota no controlados (cLDL > 100 mg/dl) con la dosis máxima tolerada de estatinas (sólo evolocumab).
2. Pacientes de hipercolesterolemia familiar heterocigota no controlados (cLDL > 100 mg/dl) con la dosis máxima tolerada de estatinas.
3. Pacientes con enfermedad cardiovascular establecida (cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular isquémica y enfermedad arterial periférica) no controlados (cLDL > 100 mg/dl) con la dosis máxima tolerada.
4. Cualquiera de los pacientes de los grupos anteriores que sean intolerantes a las estatinas o en los que las estatinas están contraindicadas y cuyo cLDL > 100 mg/dl .

además de las nuevas opciones terapéuticas, fundamentalmente iPCSK9 para que las conozcan y puedan remitirlos a los pacientes con mal control lipídico y nosotros podamos iniciar estas terapias. En nuestro departamento de salud, trabajando junto con atención primaria y ayudándoles a identificar a estos pacientes con control subóptimo, conseguimos mejorar significativamente el grado de control lipídico, y esto que no disponíamos de los iPCSK9 cuando llevamos a cabo el proyecto. Utilizando este ejemplo, un paso adicional, podría ser promover la búsqueda activa de estos pacientes, identificando a todos aquellos que hayan sufrido un evento cardiovascular y filtrando por un LDL > 100 mg/dl, que son los que a día de hoy se pueden beneficiar de este tratamiento. El uso de la historia clínica electrónica nos debe ayudar a conseguir este objetivo, y las reducciones de riesgo cardiovascular obtenidas reduciendo el LDL, hacen que el esfuerzo merezca la pena.

En resumen, todo paciente con un evento cardiovascular previo y LDL > 100 mg/dl a pesar de un tratamiento hipolipemiente óptimo, y muy especialmente si han tenido más de un infarto, o este ha sido reciente o presen-

tan enfermedad coronaria multivaso o enfermedad vascular periférica, deberían enviarse a nuestras consultas para valorar el inicio de un iPCSK9.

Referencias

1. Mannsverk J, Wilsgaard T, et al. Trends in modifiable risk factors are associated with declining incidence of hospitalized and non-hospitalized acute coronary heart disease in a population. *Circulation* 2015;133:74-81.
2. Cosin-Sales J, Dalmau R. Avances en el control lipídico, de la teoría a la práctica. El reto de la medicina traslacional. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2017;17(A):24-31.
3. Sanfélix G, Peiró S, et al. Adherence to evidence-based therapies after acute coronary syndrome: a retrospective population-based cohort study linking hospital, outpatient, and pharmacy health information systems in Valencia, Spain. *J Manag Care Pharm* 2013;19:247-57.
4. Cosin-Sales J, Gisbert-Criado R, et al. Improvement in the Management of Dyslipidemia in a Clinical Practice Population at Very High Cardiovascular Risk. The COLIPAR Project. *Rev Esp Cardiol.* 2017; (17):30438-3.

Con la colaboración de:

AMGEN[®]