



CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS

www.elsevier.es/arterio



EDITORIAL

Tratar la dislipemia, algo más que dar estatinas

Treating dyslipidemia: something more than giving statins

Luis Masana

Unitat de Medicina Vascular i Metabolisme, Hospital Universitari Sant Joan, Universitat Rovira i Virgili, Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV), Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), Reus, Tarragona, España



En los últimos 30 años la mortalidad debida a las enfermedades cardiovasculares ha decrecido significativamente¹. Entre otros factores el tratamiento de la dislipemia ha contribuido de forma importante a este hecho. El colesterol vehiculado por las LDL (cLDL) es un agente etiológico de la arteriosclerosis, estimulando fenómenos inflamatorios y de proliferación celular en la pared vascular². Los fármacos hipocolesterolemiantes reducen las tasas de eventos vasculares debido a su acción sobre las concentraciones del cLDL. Existe una evidencia muy robusta, explorada de forma extensa por el *Cholesterol Treatment Trialist Collaboration* (CTTC) que muestra que la reducción del riesgo de padecer enfermedades vasculares asociado al uso de estatinas es mediado por el descenso absoluto de las cifras del cLDL³. Además, el descenso del LDL mediado por otros fármacos como ezetimiba o inhibidores de la PCSK9 o incluso por medios no farmacológicos como dieta o cirugía comportan el mismo descenso de riesgo por unidad de colesterol reducido⁴. Esta asociación entre descenso del cLDL y descenso de riesgo se ha visto confirmada con los estudios de aleatorización mendeliana⁵.

Todas estas evidencias indican que el cLDL debe ser el objetivo terapéutico del tratamiento hipolipemiente más allá del uso de las estatinas. Las guías publicadas en el año 2013 por el American College of Cardiology y la American Heart Association sobre el manejo de la hipercolesterolemia para la prevención cardiovascular, incidían de forma prácticamente exclusiva en el uso de estatinas para

reducir el riesgo cardiovascular, recomendando el uso de las más potentes y las dosis más altas en los sujetos con mayor riesgo, prácticamente de forma independiente a su efecto sobre el cLDL⁶. La publicación de los resultados del estudio IMPROVE-IT, FOURIER y ODISEY^{7–9}, junto al resto de evidencias paralelas mencionadas, permiten cambiar el foco terapéutico dirigiéndolo hacia el concepto de usar las terapias hipocolesterolemiantes de alta intensidad¹⁰.

La triste realidad es que estas terapias no se utilizan, los pacientes con elevado riesgo cardiovascular están infratratados y el porcentaje de consecución de objetivos terapéuticos sigue siendo inadmisiblemente bajo¹¹.

De las distintas causas que podrían atribuirse al bajo rendimiento terapéutico hay una que sobresale entre ellas que es el infratratamiento. Incluso en los pacientes que han sufrido eventos vasculares la dosificación de estatinas es baja, según datos recientes del estudio DYSIS, equivalente a 35 mg al día de simvastatina¹².

El estudio publicado en este número de CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS¹³ confirma que la planificación terapéutica previa, se asocia a un incremento significativo de la obtención de objetivos terapéuticos. Al iniciar una terapia hipolipemiente, el médico debe preguntarse cuál es el objetivo terapéutico del o la paciente que tiene enfrente. Una vez concretado este punto, debe medir la distancia entre la situación del paciente y el objetivo terapéutico a alcanzar, entonces elegir el tratamiento con una potencia suficiente para conseguir dicho objetivo. En esta estrategia entra en consideración el uso de terapia combinada, es decir tratamiento hipocolesterolemiente más allá de las dosis altas de estatinas. El médico debe considerar la situación de su

Correo electrónico: luis.masana@urv.cat

paciente y decidir si dosis intermedias de estatinas asociadas a ezetimiba que suelen ser mejor toleradas y son en general más eficaces pueden mejorar la adherencia del paciente y la eficiencia del tratamiento.

Herramientas sencillas como la tabla de sobremesa valorada en el artículo mencionado¹³ de la que existen versiones actualizadas¹⁴ o herramientas informatizadas incorporadas a la historia electrónica como las desarrolladas por Zamora et al.¹⁵, consiguen incrementar el índice de éxitos terapéuticos en un área médica que sabemos contribuye a mejorar la cantidad y calidad de vida de nuestros conciudadanos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Dégano IR, Elosua R, Marrugat J. Epidemiología del síndrome coronario agudo en España: estimación del número de casos y la tendencia de 2005 a 2049. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:472–81. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/epidemiologia-del-sindrome-coronario-agudo/articulo/90202772>.
- Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J*. 2017;38:2459–72, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehx144>.
- Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, Emberson J, Blackwell L, Mihaylova B, et al., Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. *Lancet*. 2015;385:1397–405.
- 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, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.13985>.
- Ference BA, Yoo W, Alesh I, Mahajan N, Mirowska KK, Mewada A, et al. Effect of long-term exposure to lower low-density lipoprotein cholesterol beginning early in life on the risk of coronary heart disease: A mendelian randomization analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:2631–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2012.09.017>.
- Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129 Suppl 2:S1–45, <http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.0000437738.63853.7a>.
- Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al., IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2015;372:2387–97, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1410489>.
- Sabatine MS, Giugliano RP, Wiviott SD, Raal FJ, Blom DJ, Robinson J, et al. Efficacy and Safety of Evolocumab in Reducing Lipids and Cardiovascular Events. *N Engl J Med*. 2015;372:1500–9, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1500858>.
- ODISSEY (NEXT WEEK).
- 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, <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.03.002>.
- Kotseva K, Wood D, de Bacquer D, Jennings C, de Backer G, Ryde L, et al. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. 2016:59–61, <http://dx.doi.org/10.1177/2047487315569401>.
- Gitt AK, Lautsch D, Ferrieres J, Kastelein J, Drexel H, Horack M, et al. Low-density lipoprotein cholesterol in a global cohort of 57,885 statin-treated patients. *Atherosclerosis*. 2016;255:200–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.09.004>.
- Ribas N, Recasens LL, Pérez S, Bazán V, Botet JP, Ruiz S, et al. Una nueva estrategia para alcanzar los niveles objetivos de colesterol LDL tras un síndrome coronario agudo. *Clin Investig Arterioscler*. 2018.
- Masana L, Plana N. Update of planning tables of cholesterol-lowering therapy orientated to achieve LDL therapeutic targets [Article in Spanish]. *Clin Investig Arterioscler*. 2015;27:138–43, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2015.02.004>.
- Zamora A, Fernández de Bobadilla F, Carrion C, Vázquez G, Paluzie G, Elosua R, et al., VALIDA Study Group, Network of Lipid Units of Catalonia (XULA). Pilot study to validate a computer-based clinical decision support system for dyslipidemia treatment (HTE-DLP). *Atherosclerosis*. 2013;231:401–4, <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2013.09.029>.