



## CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS

[www.elsevier.es/arterio](http://www.elsevier.es/arterio)



### ORIGINAL

# Guías 2013 ACC/AHA riesgo cardiovascular. De evidencias incompletas y fallido intento de simplificación



Pablo Corral\*

ICM (Instituto Clínica Médica), Mar del Plata, Argentina

Recibido el 12 de mayo de 2014; aceptado el 11 de julio de 2014

Disponible en Internet el 12 de diciembre de 2014

#### PALABRAS CLAVE

Guías prevención  
cardiovascular;  
Evidencia;  
Estatinas;  
Colesterol

**Resumen** Luego de casi una década, finalmente se publicaron las Guías para el manejo de la hipercolesterolemia en adultos por parte del AHA/ACC. El cambio sustancial en el paradigma de esta nueva recomendación es la decisión del tratamiento, básicamente con estatinas, sobre la base de un nuevo cálculo del riesgo cardiovascular. Cuatro grupos se han identificado y basándose en ellos se aplica la indicación de diferentes estatinas, de acuerdo con su potencia. Según se desprende, se han utilizado solo los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) como única base para la redacción de estas nuevas guías. Dos temas básicos se repasan y revisan en el siguiente artículo: el dejar de lado otros tipos de evidencia para generar la recomendación y por otro lado el intento de simplificar la interpretación y el manejo de esta patología. Finalmente se destaca la necesidad del razonamiento clínico ante toda recomendación para poder interpretar diferentes escenarios que conlleva cada paciente en particular.

© 2014 Sociedad Española de Arteriosclerosis. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

#### KEYWORDS

Cardiovascular  
prevention  
guidelines;  
Evidence;  
Statins;  
Cholesterol

#### 2013 Guidelines ACC/AHA cardiovascular risk. Incomplete evidence and failed attempt at simplification

**Abstract** After almost a decade, finally Guidelines for the management of hypercholesterolemia in adults by the AHA/ACC were published. The substantial change in the paradigm of this new recommendation is the treatment decision basically statin, based on a recalculation of cardiovascular risk. Four groups were identified and based on them different statins indication, according to the power applied. As is apparent, have been used only randomized clinical trials (RCT) as the sole basis for the drafting of these new guidelines. Two basic issues are reviewed and revised in the following article: leaving aside other types of evidence to generate the

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [drpablocorral@gmail.com](mailto:drpablocorral@gmail.com)

recommendation and on the other hand the attempt to simplify the interpretation and management of this condition. We stress the need for any recommendation to clinical reasoning to interpret different scenarios involved in each patient.

© 2014 Sociedad Española de Arteriosclerosis. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

*«Las cosas deben hacerse lo más sencillas posible, pero ninguna más sencilla».*

Albert Einstein

## Introducción

Fueron presentadas a finales del año 2013 durante el congreso de la Asociación Americana del Corazón (AHA) en Dallas, EE. UU., las nuevas guías para el manejo de la hipercolesterolemia a fin de reducir el riesgo cardiovascular (RCV) en adultos<sup>1</sup>.

Este trabajo colaborativo comenzó hace 5 años (2008) de la mano del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos para luego, en junio del 2013, encomendar y delegar al Colegio Americano de Cardiología (ACC) y la AHA su redacción, finalización y posterior publicación.

Podemos rescatar intentos y aspectos positivos en la redacción de estas normativas; instaurar el concepto de enfermedad cardiovascular (ECV) aterosclerótico (incluyendo la enfermedad cerebrovascular), enfatizar el concepto de riesgo absoluto (con el peligro de sobreestimar el riesgo en prevención primaria con el nuevo sistema de categorización de riesgo), categorizar las estatinas según la potencia de reducción del colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (LDLc) y el intento de simplificar la terapia de un proceso sumamente complejo son aspectos al menos destacables.

Existe un importante cambio de paradigma: se abandonan los objetivos de tratamiento explícitos (valores de LDLc) y, por lo tanto, la estrategia se basa en una estratificación del riesgo según una nueva ecuación de cálculo de riesgo, presentada en las nuevas guías de valoración del riesgo cardiovascular. Según los valores obtenidos a partir de esta ecuación, se tratará al grupo de pacientes con diferente intensidad terapéutica de estatinas<sup>1</sup>.

Existen 2 aspectos básicos que se desprenden de las normativas presentadas. El primero es un intento de basar toda la recomendación en evidencia; se plantea en los párrafos siguientes la omisión, en este punto, de abarcar toda la evidencia disponible limitándose a sólo un nivel de esta. El segundo punto es la clara intención por parte del comité de redacción de simplificar el manejo del RCV.

Si bien ya han transcurrido algunos meses del conocimiento de estas guías, fue necesaria su puesta en práctica y aplicación para así poder formar y brindar una opinión más completa sobre estas nuevas recomendaciones.

## Guías basadas en «evidencia»; ¿pero en toda la evidencia?

Llama la atención la eliminación de la palabra «evaluación» en el título de las nuevas guías. Mucho se ha progresado desde la publicación del ATP III<sup>2</sup> en cuanto a la evaluación de las dislipidemias. Por citar un ejemplo, podemos destacar que la utilización de la conocida fórmula de Friedewald para el cálculo de LDLc (CT-HDLc-triglicéridos [TG]/5) en comparación con la medición directa del LDLc ha demostrado claros fallos de correspondencia. En pacientes de alto riesgo, cuando se lograban valores de LDLc < 70 mg/dl por dicha fórmula, el 23% tenía realmente valores > 70 mg/dl; el 39% cuando los TG se encontraban entre 150-199 mg/dl y llegaban al 59% de discordancia con valores de TG entre 200-399 mg/dl<sup>3</sup>.

El punto clave, la base y la «excusa» perfecta para el desarrollo de esta nueva guía es la «medicina basada en la evidencia» (MBE). El espíritu que regía el ATP-I<sup>4</sup>, el ATP-II<sup>5</sup> y el ATP-III<sup>2</sup> se tuerce en la guía de la NHLBI (AHA-ACC)<sup>1</sup> y se construye sobre la base de lo que se denomina nivel uno de evidencia o alto nivel de evidencia: estudios clínicos aleatorizados (ECA), estrictamente diseñados y ejecutados, representativos de la población a analizar, revisiones de igual calidad o metaanálisis de dichos estudios.

Párrafo aparte merece la «selección» de ensayos clínicos que efectuaron los autores; pareciera que la lipidología y los estudios de prevención de la ECV comenzaron con las estatinas y que los estudios con otros fármacos en la era preestatinica no forman parte del proceso de aprendizaje y conocimiento. Los estudios con niacina (Coronary Drug Project)<sup>6</sup>, fibratos (VA-HIT y Helsinki)<sup>7</sup> y resinas secuestradoras de ácidos biliares (LRC-CPPT)<sup>8</sup> claramente demostraron disminuir el RCV y no deberían estar ausentes a la hora de formular recomendaciones sobre este tópico.

Deberíamos recordar y repasar un poco de historia para comprender que estas nuevas guías, llamadas innovadoras y basadas plenamente en la evidencia, tienen un pasado muy rico en cuanto a diferentes dictámenes y conclusiones que derivan de múltiples fuentes. Podemos recordar que el ATP I (1988)<sup>4</sup> dictaminó sobre la base de evidencia preclínica y observacional que «el aumento del LDLc era causa de ECV» y que «el riesgo de ECV aumentaba en forma paralela a los niveles de CT y LDLc». Ese documento evidenció en un ECA con colestiramina (LRC-CPPT)<sup>8</sup> que una baja en los niveles de LDLc disminuía el riesgo de ECV. El ATP II (1993)<sup>5</sup> no agregó nuevos ECA, pero sí introdujo el concepto de «prevención

primaria y secundaria» e identificó a «pacientes de alto riesgo con ECV existente». EL ATP III (2001)<sup>2</sup> introdujo 5 nuevos ECA: 4S, WOSCOPS, AFCAPS/texCAPS, LIPID y CARE; también formuló y presentó el «score de Framingham». La actualización del año 2004<sup>9</sup> agregó otros 5 nuevos ECA: HPS, PROSPER, ASCOTT, PROVE-IT TIMI 22 y el ALLHAT. La última revisión del 2006<sup>10</sup> en prevención secundaria incorporó al TNT y al IDEAL.

La misma evidencia se utilizó en estas nuevas recomendaciones 2013, por lo tanto, no parece haber tal innovación, sino, más que nada, una necesidad de simplificar las normativas, con el riesgo y el resultado lógico de dejar varios espacios vacíos y carentes de contenidos o, librados a una interpretación sin todos los elementos necesarios a tal fin.

Se deja de lado la contribución de décadas de conocimiento sobre la base de estudios bioquímicos y genéticos, como también una falta de apreciación al aporte de los estudios epidemiológicos, observacionales y de experimentación animal, entre otros. Todos estos tipos de evidencia proveen finalmente la racionalidad necesaria para el desarrollo ulterior de los ECA.

Los demás niveles de evidencia no pueden ni deben desconocerse en este caso en particular. La ciencia y la redacción de guías no se reducen al hecho de recolectar simple y llanamente los ECA y resumir sus resultados en metanálisis y recomendaciones. La restricción de la evidencia sesga y limita el fin de una recomendación o consenso. La lipidología y la prevención cardiovascular han avanzado de la mano en las últimas décadas, no solo de los ECR, sino que diferentes clases de evidencia, que vienen a complementar los grandes e indudables útiles ECR que no pueden ni deben dejarse de lado. Múltiples limitaciones encontramos en los ECR, que van desde la selección particular de los participantes y los lógicos defectos inherentes al proceso de analizar una población finamente seleccionada, hasta valorar por un período previamente estipulado y realizar un seguimiento inusual de la población a estudiar durante el tiempo que dura el ensayo clínico.

El dejar de lado otros niveles de evidencia que no sean TRC priva al médico de una premisa básica en la medicina, que es la del razonamiento y la toma de decisión en cada caso en particular con todos los elementos para el análisis, haciendo de la práctica cotidiana un mecanismo rígido, estanco y falto de razonamiento, con el perjuicio lógico hacia nuestros pacientes, objetivo único y final de la práctica del arte de la medicina.

La alusión a la falta de evidencia en demostrar eficacia y seguridad de estatinas en personas menores de 40 años impide, desde la perspectiva planteada por los autores, recomendar el inicio de tratamiento bajo evidencia en este grupo etario. De más está decir que las estatinas son los fármacos más prescritos y estudiados de las últimas 3s décadas (y probablemente en la historia de la farmacología), habiéndose demostrado altos niveles de eficacia y seguridad. No creemos necesitar un ECR en pacientes menores de 40 años para finalmente prescribir estatinas en este subgrupo de pacientes.

En las recomendaciones, se sugiere disminuir la dosis de estatinas si se llegara a 2 valores consecutivos de LDLc < 40 mg/dl; esta recomendación se contradice con datos genéticos de larga data en cuanto a seguridad y datos de

observaciones de ECR, llegando a valores inferiores a ese punto<sup>11</sup>.

También debemos recordar que la «ausencia de pruebas, no es prueba de ausencia» (Carl Sagan) y si pensamos y nos basamos en el despotismo de los ECR como sinónimo de la MBE, caeremos en el profundo error de ver solo una parte de la vasta cantidad de evidencia que compone la MBE.

La frase «sin evidencia» conlleva el riesgo de su mala interpretación en el campo de la ciencia y esto se ve potenciado cuando en realidad no toda la evidencia disponible ha sido considerada.

También si nos atenemos al estricto dogma que intentan imponer de la mano de la MBE (más precisamente de los ECR), el sistema empleado y sugerido por los autores para el diseño y la elaboración de las recomendaciones nunca ha sido validado por ningún estudio o ensayo.

La utilización de una nueva herramienta para el cálculo del riesgo (reemplazando a Framingham), no validado, que se desprende del análisis de 24.000 individuos de diferentes cohortes, donde claramente queda demostrada la sobreestimación del riesgo en prevención primaria en adultos mayores a 60 años, subestimando el riesgo en pacientes jóvenes, no hace más que condimentar estas guías con otro ingrediente a la hora de buscar una crítica en su diseño<sup>12</sup>.

El falso respaldo que se quiere imponer sobre lo que es llamado «nivel más alto de evidencia» de la mano de los ECA cae cuando uno se pregunta o indaga sobre la comparación entre dosis altas de estos compuestos y dosis intermedias. No hay hasta la fecha ninguna evidencia, porque obviamente no hay ensayos que comparen estatinas a dosis altas versus dosis intermedias.

## El riesgo de intentar (hiper) simplificar lo complejo

Las guías ACC/AHA 2013, tienen como objetivo «hipersimplificar» el manejo de esta patología, llevando a los autores a plantear la estrategia de «dispara y olvídate» (*fire and forget*), perdiendo la oportunidad de mejorar la adherencia de los pacientes y llevando al médico a caer posiblemente en inercia clínica, perdiendo el control de la medición en cuanto a la eficacia del tratamiento. La otra estrategia, «una talla para todos» (*one size fits all*), lleva a la despersonalización del manejo de esta patología (la aterosclerosis), alejando la comprensión de un proceso que dista mucho de ser simple y de fácil entendimiento.

El abandono del objetivo de LDL-c, no HDL-c y eventual-mente desconocer la apo B como eventual factor de riesgo útil en determinadas circunstancias no hace más que alejar el concepto de «razonamiento clínico», necesario para interpretar los diferentes escenarios que se presentan día a día.

Sabido es que el LDLc no capta las lipoproteínas remanentes ricas en TG; para estos casos, el valor del no HDLc y de la apo B es indiscutible, y la evidencia es irrefutable a la hora de valorar la relación lineal entre el RCV y valores de no HDLc<sup>13</sup>.

La «experiencia clínica» y el «razonamiento mecanicista sobre la base de la fisiología y la fisiopatología» quedan suprimidos totalmente, dejando de lado 2 elementos básicos del arte de la medicina<sup>14</sup>.

Se deja de lado el concepto de «aterosclerosis subclínica», apartando elementos como biomarcadores y estudios de imágenes para completar la evaluación integral del paciente.

Por lo tanto, podemos decir que el documento en sí se refiere únicamente sobre la base del LDLc y las estatinas, sin considerar diferentes procesos, como el inflamatorio, el papel de la lipoproteína (a), los remanentes y el riesgo residual lipídico.

La clara ausencia en referencia a aquellos pacientes con diferentes condiciones, como por ejemplo aquellos que se encuentran bajo tratamiento con estatinas potentes y riesgo residual o con persistencia de niveles significativamente elevados de LDLc, se suman a los pocos claros conceptos en el manejo de poblaciones especiales (mayores de 75 años, pacientes con hipercolesterolemia familiar, intolerantes a estatinas y jóvenes menores de 40 años con un alto RCV).

Según se analiza, un gran porcentaje de pacientes «nuevos» requerirán de estatinas; el problema surge cuando el médico en la práctica cotidiana indica este fármaco y el paciente no tiene un «objetivo» a alcanzar, no espera ver sus niveles lipídicos dentro de lo que, por años, hemos pregonado como «alcanzar una meta» e incentivar que los cambios del estilo de vida acompañen la medicación. Sin objetivos de tratamiento, se hace prácticamente imposible individualizar la terapéutica, debiendo recordar que la «estandarización va en contra y no es sinónimo de personalización».

Indirectamente, se pone en tela de juicio el conocido fundamento fisiopatológico de la enfermedad aterosclerótica, como es la hipercolesterolemia y su objetivo de tratamiento el descender el LDLc. Pareciera que las nuevas guías plantean la «hipoestatinemia» como objetivo y núcleo del problema, cuestionando 2 estrategias básicas y fundamentales, como son «buscar un objetivo» (*treat to target*) y «cuanto más bajo, mejor» (*the lower the better*). El espíritu «estático-céntrico» de estas guías olvida un capítulo fundamental a la hora de ver a pacientes en tratamiento con estatinas (y más aún con dosis altas) que es la intolerancia. Una vez más, los TRC nos muestran un nivel muy por debajo del real al hablar de, por ejemplo, intolerancia miopática, llegando en el «mundo real» al 20% de los pacientes medicados<sup>15</sup>. Mención aparte merecen los recientes reportes de nuevos casos de diabetes asociados a altas dosis de estatinas, tema que no deberíamos ignorar a la hora de indicar estatinas en esas dosis.

El intento de simplificación o hipersimplificación de las guías lleva a olvidar diferentes grupos de pacientes con claras características diferenciales que merecen, al menos, recomendaciones adicionales y comentarios en cuanto a su manejo. Por nombrar solo algunos, los pacientes con enfermedad renal crónica, con enfermedades inflamatorias de base (artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico), hipercolesterolemia familiar, síndrome metabólico, ancianos, insuficiencia cardíaca, trasplantados, etc.

Si como indican estas nuevas recomendaciones, se trata «el riesgo absoluto», queda claro que habrá que contextualizar este riesgo y valorar la condición clínica subyacente, porque sin duda todos los grupos anteriormente citados son de alto riesgo y no todos se vieron beneficiados a la hora de administrar estatinas (recordar estudios CORONA<sup>16</sup> en insuficiencia cardíaca y AURORA<sup>17</sup> en insuficiencia renal).

El hecho de no plantear objetivos de LDLc y, posteriormente, no necesitar de controles analíticos de estos parámetros atentaría contra el cumplimiento y la adherencia a este tipo de tratamiento. Los objetivos son de real importancia en la relación médico-paciente; mejoran la comunicación y se planean estrategias conjuntas a fin de alcanzar metas que tienen como único benefactor al paciente. De más está decir que la tasa de abandono de este tipo de medicación crónica es alta y seguramente crecerá si olvidamos y no tenemos objetivos y metas.

## Conclusiones

Varios aspectos básicos e indiscutibles quedan claros: las guías no son un dogma, las estatinas son insustituibles, los ECA son el nivel más alto de evidencia disponible y hemos avanzado mucho en cuanto a la MBE y el cuidado de nuestros pacientes.

Las guías y las recomendaciones surgen en la necesidad de brindarle al médico no especialista un instrumento «pulido y digerido» que ayude a la toma de decisiones en su tarea cotidiana. A su vez, las normativas deben proveer toda la evidencia disponible para que el médico tenga el juicio y el razonamiento clínico en el momento de la toma de decisiones.

Tanto las guías de la ESC/EAS<sup>18</sup>, las recomendaciones de la Sociedad Española de Aterosclerosis<sup>19</sup>, como las recomendaciones canadienses<sup>20</sup> plantean un manejo integral de las dislipidemias, extrapolando los datos disponibles para llegar por ejemplo a 70 mg/dl o un 50% en el descenso de LDLc, interpretando la variabilidad intra e interindividual en cuanto a la respuesta a las estatinas. De igual manera, las recientes guías de la IAS<sup>21</sup> apoyan y avalan la comprensión total del proceso aterosclerótico, utilizando y brindando al lector de todas las herramientas disponibles en la actualidad.

Las recientes guías NICE<sup>22</sup> (Instituto Nacional Salud y Cuidado de Excelencia) de Inglaterra avalan la utilización del no HDLc como objetivo, plantean la estimación de riesgo de por vida y utilizan la «edad cardíaca» como indicador claro del riesgo de enfermedad aterosclerótica.

Publicadas en las últimas semanas, las recomendaciones de la Sociedad Americana de Lípidos<sup>23</sup> apoyan el criterio mayoritario de una visión global y abierta a diferentes grados y niveles de evidencia.

El abandono de las «metas», el desconocer diferentes marcadores (p. ej., apo B), obviar situaciones clínicas cotidianas (pacientes con síndrome metabólico) y la utilización de una nueva escala de riesgo desactualizada y discutible por falta de validación hacen que estas nuevas recomendaciones sean difícilmente aplicables y carentes de coherencia, dejando al médico desposeído de una herramienta clara y útil.

El intento de cambiar varios paradigmas establecidos desde hace años merece al menos un consenso mayoritario y empatía con varios de los actores principales (sociedades científicas, especialistas en el tema, etc.), hasta el momento no alcanzados.

Por otra parte, tratar «el riesgo» y tratar los «niveles lipídicos» no son excluyentes, sino complementarios.





**Figura 1** Pirámide en relación con diferentes grados de evidencias.

ECA: ensayos clínicos aleatorizados.

Seguramente, hay temas que perfeccionar y pulir; las guías futuras deberían al menos revisar la evidencia disponible a todo nivel, construir sobre recomendaciones previas, buscando el consenso de diferentes actores que participen del sistema sanitario (sociedades científicas, expertos, industria farmacéutica, asociaciones de pacientes, etc.) y finalmente fijar actualizaciones sistemáticas cronológicamente estipuladas (fig. 1).

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 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;24:S46–8.
2. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285:2486–97.
3. Martin SS, Blaha MJ, Elshazly MB, Brinton EA, Toth PP, McEvoy JW, et al. Friedewald-estimated versus directly measured low-density lipoprotein cholesterol and treatment implications. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:732–9.
4. Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *Arch Intern Med*. 1988;148:36–69.
5. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Summary of the Second Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) (Adult Treatment Panel II). *JAMA*. 1993;269:3015–23.
6. Coronary Drug Project Research Group. Clofibrate and niacin in coronary heart disease. *J Am Med Assoc*. 1975;231:360–81.
7. Abourbih S, Filion KB, Joseph L, Schiffrin EL, Rinfret S, Poirier P, et al. Effect of fibrates on lipid profiles and cardiovascular outcomes: A systematic review. *Am J Med*. 2009;122:e961–8.
8. Lipid Research Clinics Program. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results I. Reduction in incidence of coronary heart disease. *JAMA*. 1984;251:351–64.
9. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer Jr HB, Clark LT, Hunninghake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation*. 2004;110:227–39.
10. Smith Jr SC, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, et al. AHA/ACC, guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung and Blood Institute. *Circulation*. 2006;113:2363–72.
11. Hooper AJ, Marais AD, Tanyanyiwa DM, Burnett JR. The C679X mutation in PCSK9 is present and lowers blood cholesterol in a Southern African population. *Atherosclerosis*. 2007;193:445–8.
12. Ridker PM, Cook NR. Statins: New American guidelines for prevention of cardiovascular disease. *Lancet*. 2013;382:1762–5.
13. Sniderman AD, Hogue JC, Bergeron J, Gagné C, Couture P. Non-HDL cholesterol and apoB in dyslipidaemia. *Clin Sci (London)*. 2008;114:149–55.
14. Sniderman AD, LaChapelle KJ, Rachon NA, Furberg CD. The necessity for clinical reasoning in the era of evidence-based medicine. *Mayo Clin Proc*. 2013;88:1108–14.
15. Nichols GA, Koro CE. Does statin therapy initiation increase the risk for myopathy? An observational study of 32,225. *Clin Ther*. 2007;29:1761–70.
16. Cleland JG, McMurray JJ, Kjekshus J, Cornel JH, Dunselman P, Fonseca C, et al., CORONA Study Group. Plasma concentration of amino-terminal pro-brain natriuretic peptide in chronic heart failure: Prediction of cardiovascular events and interaction with the effects of rosuvastatin: A report from CORONA (Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure). *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:1850–9.
17. Fellström BC, Jardine AG, Schmieder RE, Holdaas H, Bannister K, Beutler J, et al., AURORA Study Group. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med*. 2009;360:1395–407.
18. Catapano AL, Reiner Z, de Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis*. 2011;217:3–46.
19. Civeira F, Ascaso J, Masana L. Should we forget about low-density lipoprotein cholesterol? *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:1228–9.
20. Anderson TJ, Gregoire J, Hegele RA, Couture P, Mancini GB, McPherson R, et al. 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipide-

- mia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. *Can J Cardiol.* 2013;29:151–67.
21. Expert Dyslipidemia Panel Grundy SM. An International Atherosclerosis Society Position Paper: Global recommendations for the management of dyslipidemia. *J Clin Lipidol.* 2013;7:561–5.
22. JBS3. Joint British Societies' consensus recommendations for the prevention of cardiovascular disease (JBS3). *Heart.* 2014;100:ii1–67.
23. Jacobson TA, Ito MK, Maki KC, Orringer CE, Bays HE, Jones PH, et al. National Lipid Association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: part 1 - executive summary. *J Clin Lipidol.* 2014;8:473–88.