



Medicina de Familia
SEMERGEN

www.elsevier.es/semergen



AVANCES EN MEDICINA

Los objetivos de colesterol LDL llegan a las guías americanas



LDL-cholesterol targets arrive at the American guidelines

C. Escobar^{a,c,*} y J.A. Divisón^{b,c}

^a Servicio de Cardiología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^b Facultad de Medicina, Universidad Católica San Antonio de Murcia (UCAM), Murcia, España

^c Grupo de hipertensión arterial de SEMERGEN

Lloyd-Jones DM, Morris PB, Ballantyne CM, Birtcher KK, Daly DD Jr, DePalma SM, et al. 2016 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Non-Statins Therapies for LDL-Cholesterol Lowering in the Management of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol.* 2016; pii: S0735-1097(16)32398-1. doi: 10.1016/j.jacc.2016.03.519. [Epub ahead of print].

Comentario

En el año 2011 se publicaron las guías para el manejo del paciente con dislipemia de la Sociedad Europea de Cardiología¹. Las recomendaciones realizadas por estas guías se basaron no solo en las evidencias provenientes de los ensayos clínicos y metaanálisis, sino que también se consideraron otro tipo de estudios. En consecuencia, en estas guías se hicieron recomendaciones en diferentes subgrupos de pacientes con distintos niveles de evidencia. En estas guías se hizo especial hincapié en la importancia de estratificar

correctamente el riesgo cardiovascular, mediante las tablas SCORE, excepto en determinados subgrupos de pacientes, como los que tenían enfermedad cardiovascular conocida, los sujetos con diabetes tipo 2 o tipo 1 con microalbuminuria, o individuos con enfermedad renal crónica moderada o grave, que directamente tenían un riesgo cardiovascular muy elevado. Tampoco hacía falta estratificar el riesgo en aquellos sujetos que tenían factores individuales de riesgo muy elevados, puesto que directamente tenían un riesgo cardiovascular elevado. Las guías de prevención cardiovascular de 2012 hicieron ciertas matizaciones a este respecto: los individuos con diabetes con ≥ 1 factor de riesgo y/o lesión subclínica, o bien con insuficiencia renal severa tenían un riesgo cardiovascular muy elevado, mientras que aquellos sujetos con diabetes, pero sin factores de riesgo o lesión subclínica, o bien insuficiencia renal moderada, presentaban un riesgo cardiovascular elevado².

Las guías europeas de dislipemia, además establecían que el objetivo principal del tratamiento debería ser reducir el colesterol LDL hasta ciertos niveles concretos en función del riesgo cardiovascular: < 70 mg/dl en aquellos sujetos con un riesgo cardiovascular muy elevado; < 100 mg/dl en individuos con riesgo cardiovascular elevado; y < 115 mg/dl en los sujetos con riesgo moderado. El tratamiento hipolipemiante de elección eran indudablemente las estatinas, si bien en aquellos pacientes en los que no se consiguiesen los objetivos de control de colesterol LDL, se podían considerar otras opciones terapéuticas. El tipo y la dosis de la estatina dependerían del colesterol LDL basal que tuviese el paciente, del objetivo que nos marcásemos, y de la potencia

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: escobar_cervantes_carlos@hotmail.com (C. Escobar).

de una determinada estatina para conseguir esa reducción de colesterol LDL¹.

En el año 2013 se presentaron las guías americanas de hipercolesterolemia, que generaron gran controversia, al proponer un cambio de paradigma³. Las recomendaciones realizadas por estas guías se basaron únicamente en las evidencias provenientes de los ensayos clínicos y metaanálisis. Si bien se consideraba necesario estratificar el riesgo cardiovascular, en estas guías se propuso una escala propia, que valoraba el riesgo de sufrir un evento cardiovascular aterosclerótico, que incluía no solo la muerte por enfermedad coronaria, sino también el infarto de miocardio no fatal, y el ictus fatal y no fatal (SCORE valora el riesgo de un primer evento mortal cardiovascular aterosclerótico). Pero uno de los aspectos más impactantes de estas guías fue que desaparecían los objetivos de control y la necesidad de controlar el colesterol LDL durante el seguimiento. Asimismo, realizaban recomendaciones principalmente en 4 grupos de pacientes (enfermedad cardiovascular establecida, colesterol LDL ≥ 190 mg/dl, sujetos diabéticos entre 40-75 años e individuos entre 40-75 años con un riesgo cardiovascular $\geq 7,5\%$). El tratamiento de elección eran las estatinas, que las dividían en 3 grupos según su capacidad para reducir el colesterol LDL (alta, moderada y baja intensidad), y reducían el uso de la terapia combinada a situaciones muy concretas.

Las guías americanas han sido muy criticadas, sobre todo a raíz de los resultados de importantes ensayos clínicos como el IMPROVE-IT o los estudios realizados con los inhibidores PCSK9⁴. En el año 2016 se ha publicado un nuevo consenso de expertos que propone relevantes modificaciones sobre las recomendaciones previas⁵. Se sigue manteniendo la necesidad de estratificar el riesgo cardiovascular y los 4 grupos de pacientes en los que existe una clara indicación de tratamiento con estatinas. Sin embargo, a diferencia de las anteriores recomendaciones, ya no solo se habla de reducciones relativas de colesterol LDL (por ejemplo, emplear estatinas que consiguen reducciones de colesterol LDL $\geq 50\%$ en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida), sino también se señala un objetivo de colesterol LDL específico. A continuación se resumen los objetivos de control de colesterol LDL, así como el tratamiento recomendado en los 4 subgrupos de pacientes:

- Pacientes con enfermedad cardiovascular establecida: el objetivo principal es conseguir una reducción de colesterol LDL $\geq 50\%$, pero se puede considerar un objetivo de colesterol LDL < 70 mg/dl en pacientes con comorbilidades (diabetes, evento cardiovascular aterosclerótico agudo [< 3 meses], evento cardiovascular aterosclerótico en paciente que ya estuviese en tratamiento con estatinas, colesterol LDL basal ≥ 190 mg/dl, pobre control de otros factores de riesgo ateroscleróticos, elevación lipoproteína [a], o insuficiencia renal crónica) o < 100 mg/dl en caso de que no existiesen esas comorbilidades. El tratamiento de primera elección son las estatinas. Si no es suficiente, se deberá considerar añadir ezetimiba como primera opción, y como segunda opción los inhibidores

PCSK9 (en el caso de colesterol LDL basal ≥ 190 mg/dl el empleo de ezetimiba y los inhibidores PCSK9 estarían al mismo nivel, después de las estatinas).

- Sujetos ≥ 21 años y un colesterol LDL ≥ 190 mg/dl en prevención primaria: conseguir una reducción de colesterol LDL $\geq 50\%$, pero se puede considerar un objetivo de colesterol LDL < 100 mg/dl. El tratamiento de primera elección son las estatinas. Si no es suficiente, se deberá considerar añadir ezetimiba (como segunda opción los secuestradores de ácidos biliares) o los inhibidores PCSK9.
- Pacientes 40-75 años con diabetes y un colesterol LDL basal 70-189 mg/dl en prevención primaria: conseguir una reducción de colesterol LDL $\geq 50\%$, pero se puede considerar un objetivo de colesterol LDL < 100 mg/dl. El tratamiento de primera elección son las estatinas. Si no es suficiente, se deberá considerar añadir ezetimiba como primera opción, o secuestradores de ácidos biliares como segunda opción.
- Pacientes 40-75 años sin diabetes ni enfermedad cardiovascular establecida, un colesterol LDL basal 70-189 mg/dl, y un riesgo cardiovascular a 10 años $\geq 7,5\%$, en prevención primaria: conseguir una reducción del colesterol LDL 30-49%, pero se puede considerar un objetivo de colesterol LDL < 100 mg/dl. El tratamiento de primera elección son las estatinas. Si no es suficiente, se deberá considerar añadir ezetimiba como primera opción, o secuestradores de ácidos biliares como segunda opción.

Bibliografía

1. Reiner Z, Catapano AL, 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). *Eur Heart J*. 2011;32:1769-818.
2. Perk J, de Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J*. 2012;33:1635-701.
3. 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. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:2889-934.
4. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2015;372:2387-97.
5. Lloyd-Jones DM, Morris PB, Ballantyne CM, Birtcher KK, Daly DD Jr, DePalma SM, et al. 2016 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Non-Statin Therapies for LDL-Cholesterol Lowering in the Management of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol*. 2016, pii: S0735-1097(16)32398-1. doi: 10.1016/j.jacc.2016.03.519. [Epub ahead of print].