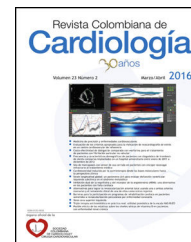




SOCIEDAD
COLOMBIANA
DE CARDIOLOGÍA Y
CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

Revista Colombiana de Cardiología

www.elsevier.es/revcolcar



Prólogo



Alonso Merchán V.

Recibido el 8 de mayo de 2017; aceptado el 25 de agosto de 2017
Disponibile en Internet el 9 de noviembre de 2017

En 2014 se propuso para Colombia una guía para el tratamiento de las dislipidemias¹, similar en algunos aspectos a la publicada en 2013 por el *American College of Cardiology* y la *American Heart Association (ACC/AHA)*²; sin embargo tenía en común lo referente a dar recomendaciones basadas rigurosamente en la evidencia que existía en ese momento en cuanto a las estatinas. Los dos documentos anteriores no recomendaron utilizar metas para el colesterol LDL (cLDL), sino formular las estatinas con mayor efectividad y a las dosis más altas para reducir el cLDL basal en más del 50%, en pacientes con alto riesgo cardiovascular.

La propuesta de no metas en el cLDL creó controversia y se argumentó que, si bien era cierto que los experimentos clínicos no se habían diseñado para buscar metas, estas se podrían deducir, y que era más fácil para pacientes y médicos utilizar el concepto de "metas". En los años 2015 y 2017, se reportaron nuevos experimentos clínicos que demostraron que cuanto más bajo el cLDL, menor probabilidad de eventos cardiovasculares (ECV), especialmente en individuos con alto riesgo. Desde entonces, se acepta más el uso de metas.

En 2015, el estudio IMPROVE-IT³ demostró que ezetimibe asociado a simvastatina *versus* simvastatina como monoterapia, redujo el cLDL en 53 mg/dl e impactó significativamente en la reducción de ECV en pacientes con síndrome coronario agudo. Posteriormente, se publicaron los resultados de estudios que utilizaron una terapia hipolipemiante novedosa, denominados anticuerpos monoclonales anti PCSK9 o inhibidores de la PCSK9 (i PCSK9), entre ellos evolocumab y alirocumab. Con el primero asociado a estatinas se demostró, mediante ultrasonido intravascular, regresión de la placa aterosclerótica, bajo la condición que se llegara a cifras de cLDL menores de 60 mg/dl como lo corroboró el

estudio GLAGOV⁴; similar comportamiento se había observado con estatinas como monoterapia o estas asociadas a ezetimibe⁵⁻⁸. En 2017, se publicó el estudio FOURIER⁹, que demostró, en pacientes con antecedente de enfermedad cardiovascular aterosclerótica y factores de riesgo, que el uso de evolocumab asociado a estatinas *versus* estatinas asociadas a placebo; redujo ECV cuando se llegaba a cifras de cLDL cercanas a 30 mg/dl comparado con cifras de 92 mg/dl, respectivamente. Está próximo a publicarse un estudio con alirocumab en personas de alto riesgo, el cual aportará más evidencia (Odissey Outcomes)¹⁰. El riesgo de eventos adversos con el uso de los i PCSK9 y durante el tiempo que se han utilizado es bajo, como lo demuestran estudios con alirocumab^{11,12} y evolocumab^{9,13,14}.

Por otro lado, las guías europeas sobre dislipidemias¹⁵ nuevamente proponen metas en el cLDL menores de 70 mg/dl en individuos con alto riesgo para ECV, en tanto que las guías de la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos¹⁶ en el año 2017 plantearon cifras de cLDL menores de 55 mg/dl para el grupo de individuos que ellos denominan "riesgo extremo". De otra parte, en los dos últimos años se han publicado documentos sobre el uso e indicaciones de los i PCSK9 como los del Colegio Americano de Cardiología¹⁷, la Sociedad Canadiense de Cardiología¹⁸, la Sociedad Europea de Cardiología¹⁹ y la Asociación Nacional de Lípidos de Estados Unidos²⁰. En el ámbito local, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos (INVIMA) de Colombia formula las indicaciones actuales con estas moléculas.

Como se puede observar, no hay duda que la reducción de ECV se logra con cifras de cLDL menores de 70 mg/dl y aún menores de 50 mg/dl en poblaciones seleccionadas; sin embargo, para alcanzar estas metas se requieren cambios en el estilo de vida, uso de dosis altas de estatinas de alta

<https://doi.org/10.1016/j.rccar.2017.10.001>

0120-5633/© 2017 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

efectividad, ezetimibe y en casos claramente determinados i PCSK9.

Teniendo en cuenta que en Colombia y de manera similar en el mundo, la enfermedad cardiovascular aterosclerótica es la primera causa de mortalidad, la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular consideró importante transmitir estos nuevos conocimientos sobre dislipidemia a la población médica en general, y para lograrlo, publica una separata sobre este tópico en la Revista Colombiana de Cardiología en la que se invita a revisar el tema a profesionales médicos nacionales e internacionales conocedores de este asunto.

Bibliografía

- Muñoz O, García A, Fernández D, et al. Guía de práctica clínica para la prevención, detección temprana, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las dislipidemias en la población mayor de 18 años. *Acta Med Colomb*. 2014;39:5–27.
- Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerosis 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.
- Cannon C, Blazing M, Giugliano RP, et al. For the IMPROVE-IT Investigators Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *New Engl J Med*. 2015;372:2387–97.
- Nicholls SJ, Puri R, Anderson T, et al. Effect of evolocumab on progression of coronary disease in statin-treated patients The GLAGOV randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;316:2373–84.
- Nissen SE, Tuzcu PM, Schoenhagen P, et al. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis The REVERSAL Trial. *JAMA*. 2004;29:1071–80.
- Nissen SE, Nicholls SJ, Sipai I, et al. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis The ASTEROID Trial. *JAMA*. 2006;29:1556–65.
- Stephen J, Nicholls M, Ballantyne ChM, et al. Effect of two intensive statins regimens on progression of coronary disease. *New Engl J Med*. 2011;365:2078–87.
- Tsujita K, Sugiyama S, Sumida H, et al. Impact of dual lipid-lowering strategy with ezetimibe and atorvastatin on coronary plaque regression in patients with percutaneous coronary intervention The multicenter randomized controlled PRECISE-IVUS Trial. *JACC*. 2015;66:495–507.
- Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease For the FOURIER steering committee and investigators. *New Engl J Med*. Published on line, march. 2017;17.
- Schwartz GG, Bessac L, Berdan LG, et al. Effect of alirocumab, a monoclonal antibody to PCSK9, on long-term cardiovascular outcomes following acute coronary syndromes: rationale and design of the ODYSSEY OUTCOMES trial. *Am Heart J*. 2014;168:682–9, e1.
- Robinson JG, Farnier M, Krempf M, et al. Efficacy and safety of alirocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2015;372:1489–99.
- Robinson JG, Rosenson RS, Farnier M, et al. Safety of very low density lipoprotein cholesterol levels with alirocumab Pooled data from randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:471–82.
- Karen MJ, Sabatine MS, Giugliano RP, et al. Long-term low-density lipoprotein cholesterol-lowering efficacy, persistence, and safety of evolocumab in treatment of hypercholesterolemia Results up to 4 years from the open-label OSLER 1 extension study. *JAMA Cardiol*. Published on line, March. 2017;14.
- Giugliano RP, Mach F, Zavitz K, et al. EBBINGHAUSS: a cognitive study of patients enrolled in the FOURIER trial ACC-66th annual scientific sesión-late-breaking clinical trial. March. 2017;18.
- Catapano AL, Graham I, DeBacker G, et al. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidemias. *Eur Heart J*. 2016;37:2999–3058.
- Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, et al. Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology (AAEC/ACE) on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm-2017 executive summary. *Endocrin Pract*. 2017;23:207–38.
- Lloyd-Jones DM, Morris PB, Birtcher KK, 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. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:92–125.
- Alkindi M, Siminovitch KA, Gupta M, et al. Monoclonal antibodies for the treatment of hypercholesterolemia: targeting PCSK9. *Canadian J Cardiol*. 2016;32:1552–60.
- Landmesser U, Chapman MJ, Farnier M, et al. European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society task force consensus statement on proprotein convertase subtilisin/Kesin type 9 inhibitors: practical guidance for use in patients at very high cardiovascular risk. *Eur Heart J*. Published on line, october. 2016;17.
- Orringer CE, Jacobson JA, Saseen JJ, et al. Update on the use of PCSK9 inhibitors in adults: recommendations from an expert panel of the National Lipid Association. *J Clinical Lipidol*. Published on line, may. 2017;2.