

50 años de avances en cardiopatía isquémica e hipercolesterolemia: la revolución continúa

Avances en el control lipídico, de la teoría a la práctica. El reto de la medicina traslacional

Juan Cosin Sales^a, Regina Dalmau^b y Manuel Anguita Sánchez^{c,*}

^aServicio de Cardiología, Hospital Arnau de Vilanova, Valencia, España

^bServicio de Cardiología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^cServicio de Cardiología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

Palabras clave:

Hiperlipemia

Prevención secundaria

Medicina traslacional

RESUMEN

El control lipídico es uno de los pilares de la prevención secundaria pero, a pesar de la múltiple evidencia que demuestra la reducción del riesgo de nuevos eventos cardiovasculares cuanto menor sea la concentración de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad, esta sigue siendo el factor de riesgo de los pacientes que peor se controla. La aparición de nuevos fármacos como los inhibidores de PCSK9 ayudará a mejorar este control, pero también pueden resultar de gran importancia programas que mejoren la comunicación entre cardiología y atención primaria y con los pacientes, ya que, aunque se disponga de excelentes fármacos, si no se prescriben o si los pacientes no los utilizan, no se alcanzarán los objetivos. A pesar del gran desarrollo clínico de las terapias hipolipemiantes en los últimos años, con evidencia que en gran parte se refleja en las principales guías clínicas, existe una brecha importante entre la evidencia generada y la incorporación de las nuevas terapias a la práctica. Esta brecha contribuye a que una proporción importante de pacientes con enfermedad cardiovascular establecida no alcancen los objetivos de control lipídico y por ello estén expuestos a un riesgo aumentado de eventos recurrentes. Reducir esta brecha obliga a analizar de manera crítica las principales barreras y afrontar nuevos retos para solventarlas. Investigadores básicos y clínicos, médicos especialistas y de atención primaria, otros profesionales sanitarios, sociedades científicas y autoridades sanitarias deben encontrar la sinergia que permita finalmente reducir esta brecha y mejorar los resultados en salud cardiovascular.

Advances in Lipid Control, From Theory to Practice. The Challenge of Translational Medicine

ABSTRACT

Lipid control is one of the pillars of secondary prevention, but despite multiple evidence showing that the risk of new cardiovascular events decreases with lower low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels, this remains the most poorly controlled risk factor in our patients. The development of new drugs, such as PCSK9 inhibitors, will help us to improve this problem, but programmes that improve the continuity of care between cardiologists and primary care physicians are also very important. Although good drugs are available, lipid goals will not be achieved unless they are used in our patients. Despite the clinical development of lipid-lowering therapies in the last few years, there is currently an important gap between the evidence generated by many clinical trials, reflected in the clinical practice guidelines, and its clinical application in our patients, contributing to the fact that a significant number of patients with established cardiovascular disease do not achieve lipid control targets, and consequently continue to be at high risk or have recurrent events. To narrow this gap, it seems necessary to critically analyse the main barriers and to develop strategies to solve these problems. Basic and clinical investigators, cardiologists and primary care physicians, other health professionals, scientific societies and health authorities working together will contribute to close the gap and to improve cardiovascular health outcomes.

Keywords:

Hyperlipidaemia

Secondary prevention

Translational medicine

*Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital Reina Sofía, Av. Menéndez Pidal s/n, 14004 Córdoba, España.

Correo electrónico: m.anguita.sanchez@hotmail.com (M. Anguita Sánchez).

Abreviaturas

cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad
 ECVA: enfermedad cardiovascular aterosclerótica
 HMG-CoA: hidroximetil glutaril-coenzima A
 iPCSK9: inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/
 kexina tipo 9

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) es la principal causa de morbilidad y mortalidad en todo el mundo y, como ya se sabe desde hace décadas, la hipercolesterolemia es uno de los factores de riesgo que más contribuye a su desarrollo¹. Cada vez está más claro que su adecuado tratamiento es uno de los pilares de la prevención cardiovascular pero, a pesar de ello, la mayoría de los pacientes no están correctamente controlados. La medicina traslacional cardiovascular ha tenido un considerable desarrollo en los últimos años. Mediante un enfoque integrador entre disciplinas como la fisiología, la fisiopatología, la genética y la propia historia natural de las enfermedades, la medicina traslacional traza la línea continua entre la investigación básica y la prevención y el tratamiento de las enfermedades. La experiencia demuestra que esta línea tiene un sentido bidireccional; la investigación básica tiene como objetivo mejorar el pronóstico de las enfermedades y, a su vez, el estudio de las enfermedades debe dilucidar cuáles son las líneas de investigación que hay que explorar o seguir explorando, así como las brechas que dificultan que esos avances se traduzcan en la mejora de la salud cardiovascular. Como ejemplo de esta brecha, hemos asistido a un gran desarrollo clínico en terapias hipolipemiantes eficaces y seguras que dista de traducirse en un control óptimo de la dislipemia en la práctica real.

En la traslación de los avances científicos a la práctica real intervienen varios actores, desde los propios investigadores básicos, investigadores clínicos, los profesionales sanitarios de distintos niveles asistenciales, las sociedades científicas, las autoridades sanitarias y los educadores hasta la propia población, incluidos sanos y enfermos. Actualmente se dispone de herramientas que permiten monitorizar la salud de la población a gran escala y medir así la respuesta a distintas terapias o procedimientos. No obstante, esta monitorización requiere el esfuerzo continuo de los distintos profesionales implicados.

En el presente artículo se abordan 2 temas fundamentales. En la primera parte se revisan las múltiples pruebas que documentan cómo reduciendo la concentración de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) se reducen los eventos cardiovasculares, para después centrarse en las deficiencias de esta estrategia (principalmente la escasa consecución de objetivos terapéuticos), a partir de las cuales se puede encontrar oportunidades que permitan mejorar el control de los pacientes. Por último, se analiza el papel de los distintos actores implicados en incorporar los avances en la prevención cardiovascular a la práctica real.

Se ha conseguido mucho, pero aún quedan deficiencias y oportunidades

Reducción de eventos cardiovasculares con el tratamiento de la dislipemia

Uno de los procesos clave en el desarrollo de la ECVA es la acumulación de lipoproteínas con apolipoproteínas B (apoB) (las LDL entre ellas) en la pared arterial, que con concentraciones plasmáticas de LDL entre 20 y 40 mg/dl (típico de recién nacidos) es poco probable; pero conforme la concentración de cLDL aumenta por encima de esas

cifras, la probabilidad de que se formen estos depósitos aumenta, lo que lleva a la formación de las placas de ateroma². En relación con esto, cada una de las distintas variantes genéticas asociadas con bajas concentraciones de cLDL reduce el riesgo de sufrir un evento cardiovascular, pero esta reducción tiene mayor relación con las cifras de cLDL mantenidas a lo largo del tiempo más que con el mecanismo por el cual se reduce el cLDL³. Además, cuando se analiza el efecto del control de los distintos factores de riesgo en la reducción de la mortalidad cardiovascular de la población, resulta que la reducción del colesterol es lo que más contribuye a este efecto beneficioso⁴.

Con todo lo anterior, parece claro que el cLDL está muy implicado en la aparición de la ECVA⁵ y en la mortalidad derivada de ella. Por este motivo se han desarrollado varios tratamientos encaminados a reducir su concentración. De todos estos tratamientos, las estatinas son los fármacos que cuentan con mayor evidencia científica que respalde su efecto beneficioso. Como demostró el metanálisis del CTT⁶, que incluye a casi 170.000 individuos, el tratamiento con estatinas se asoció con una reducción del 22% en el riesgo de eventos cardiovasculares mayores por cada 39 mg/dl de reducción del cLDL, sobre una mediana de 5 años de tratamiento, y de modo similar en todos los subgrupos estudiados. Estos hallazgos mostraron que cuanto más se reducen las cifras de cLDL con una estatina, más se reduce el riesgo de eventos cardiovasculares. Pero también se ha demostrado que otras terapias que reducen el cLDL sin inhibir la HMG-CoA reductasa, como la ezetimiba en el ensayo IMPROVE-IT⁷ o el evolocumab en el FOURIER⁸, igualmente reducen el riesgo de ECVA. Además, en estos estudios se han ido reduciendo los valores de cLDL alcanzados en los grupos de tratamiento activo hasta llegar a 54 mg/dl en el estudio IMPROVE-IT y 30 mg/dl en el FOURIER; estas menores concentraciones de cLDL se han acompañado de reducciones del riesgo de infarto de miocardio e ictus en ambos estudios, de manera segura y sin evidencia de un aumento significativo en el número de efectos adversos graves pese a alcanzarse valores de cLDL muy bajos.

Principales deficiencias en el control de la dislipemia de los pacientes con muy alto riesgo

A pesar de toda esta evidencia comentada en el apartado anterior y de que la guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología claramente recomienda que el cLDL de los pacientes con ECVA previa ha de estar por debajo de 70 mg/dl (o menos del 50% del valor basal si este estaba entre 70 y 135 mg/dl), sigue habiendo un alto porcentaje de pacientes mal controlados (figura 1). Según registros nacionales, el control del cLDL en prevención secundaria oscila entre un 33% en el registro DYSIS¹⁰ y menos de un 20% en el CODIMET¹¹. En estudios realizados en la comunidad valenciana, el grado de control del cLDL de los pacientes con ECVA era del 34%¹². En Europa, en el registro EUROASPIRE¹³, este objetivo se alcanzó en el 21% de los varones y el 16% de las mujeres, lo cual quiere decir que hay un 66-84% de pacientes que ya han sufrido una ECVA y siguen con el cLDL fuera del objetivo (figura 1), lo que, como ya se ha visto, se asocia con mayor riesgo de nuevos eventos cardiovasculares. No obstante, si se analiza a escala nacional la evolución del control lipídico, se aprecia una mejora, como muestra, por ejemplo, el estudio de Cordero et al¹⁴, que compara la tendencia del control de distintos factores de riesgo y tratamientos en pacientes con cardiopatía isquémica entre 2006 y 2014. En la población estudiada, la media de cLDL pasó de 112 mg/dl en 2006 a 98 mg/dl en 2014, aunque queda todavía lejos del objetivo. También se ha mejorado en el modo de tratar a estos pacientes.

En cuanto a las estatinas, se observó un incremento en el uso de atorvastatina (del 41,3 al 46,5%; $p < 0,01$) y una reducción del de simvastatina (del 23,7 al 18,5%; $p < 0,01$). La rosuvastatina no se comercializaba en el momento del primer registro y fue la segunda estatina más empleada (20,0%) en el de 2014. Es importante que se observara una reducción significativa del porcentaje de pacientes que no recibían estatinas y un aumento de la utilización de dosis altas.

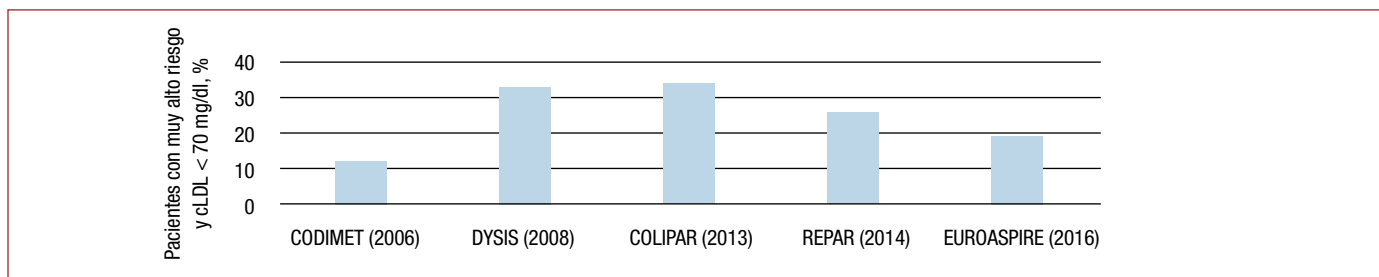


Figura 1. Porcentaje de pacientes con muy alto riesgo cardiovascular cuyo colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) está correctamente controlado en distintos registros¹⁰⁻¹⁴.

Pero, a pesar de ello, en 2014 solo el 43% de los pacientes estaban tomando dosis altas de estatinas de alta potencia, que son las recomendadas por las guías para estos pacientes. Se puede concluir que el escaso uso de fármacos adecuados para el control de la dislipemia es una de las causas de estas deficiencias.

Otro de los aspectos mejorables es la periodicidad con que se solicitan los controles lipídicos para estos pacientes. Las guías establecen que se debe solicitar al menos un control de cLDL anual tras una ECVA. En nuestro estudio se observa que menos de la mitad de los pacientes que han pasado una ECVA tenían un control de cLDL anual, al menos en el periodo estudiado¹⁴.

Principales oportunidades de mejora en el tratamiento de la dislipemia del paciente con muy alto riesgo

En el apartado anterior se ha hecho especial énfasis en las deficiencias atribuibles a los profesionales médicos, pero resulta de gran importancia que el paciente logre cambios en el estilo de vida, que los mantenga y que se adhiera a la medicación. Para esto se debe incidir en la importancia de la comunicación del médico con el paciente. Los médicos deberemos informar y concienciar al paciente de la importancia de lograr objetivos terapéuticos de cLDL, por los beneficios que de este logro se obtienen. Deberemos desarrollar habilidades de comunicación para llegar a convencer al paciente. Asimismo, deberíamos dotar a los pacientes de herramientas que les permitieran mantener un estilo de vida sano y un cumplimiento correcto de su tratamiento. Todo esto está claramente encaminado a que los pacientes se responsabilicen activamente de su enfermedad.

En lo que respecta a los profesionales, claramente necesitamos mejorar, y para esto será fundamental la formación, con el objetivo de no tener dudas sobre la importancia del cLDL en el desarrollo de la ECVA, y sobre el uso de los tratamientos hipolipemiantes. Pero también es necesario saber realmente cómo tenemos controlados a los pacientes, ya que está claro que el control general del cLDL es deficiente, pero cuando se nos pregunta por el control específico de los pacientes, siempre somos optimistas y pensamos que los tenemos mejor controlados de lo que en realidad están. Para ello, pueden resultar de gran utilidad modelos de colaboración entre cardiología y atención primaria, que mejoren la formación de los médicos y pacientes en el control de la dislipemia. Como ejemplo, en el área de salud de uno de los autores de este artículo (J. Cosin-Sales), se llevó a cabo un programa para mejorar el control lipídico de los pacientes con ECVA. Básicamente consistía en medir el porcentaje de estos pacientes con cLDL < 70 mg/dl en cada uno de los centros de salud del área y se informaba a los médicos del centro cómo estaban los pacientes (qué porcentaje de pacientes tenían cLDL < 70 mg/dl). En la figura 2 se muestra el porcentaje de pacientes con cLDL < 70 mg/dl en los distintos centros de salud y especialidades estudiadas (*benchmarking*), que era muy bajo en general y muy variable entre los distintos centros. Posteriormente, y mediante reuniones presenciales y seminarios *web*, se revisaban estrategias para optimizar el tratamiento hipolipemiente y los resultados beneficiosos que esto tendría en los pacientes, así

como la importancia de los controles de cLDL anuales en esta población. Tras 1 año trabajando juntos, se consiguió aumentar de un 33 a un 45% de pacientes con cLDL < 70 mg/dl¹².

La aparición de los inhibidores de PCSK9 (iPCSK9) también va a ayudar a que aumente el porcentaje de pacientes controlados ya que, en estudios previos, el 90% de los pacientes que llevan estos tratamientos alcanzan el objetivo. Estos fármacos tienen la gran ventaja de su excelente tolerabilidad, incluso para pacientes con mialgias por estatinas, en los que se han mostrado como un tratamiento muy eficaz y bien tolerado. Únicamente pueden ocasionar un pequeño eritema en la zona de la punción. En relación con esto último, inicialmente se pensaba que el hecho de ser inyectables podría convertirse en una desventaja para su uso, pero las pautas cada 2 o 4 semanas han hecho que cuenten con una buena adherencia.

Una de las pocas dudas que quedaban era su capacidad de reducir los eventos cardiovasculares, que se ha resuelto favorablemente en el reciente estudio FOURIER, en el que se demuestra la capacidad del evolocumab para reducir significativamente los infartos de miocardio y los ictus⁸. Por último, queda el aspecto económico, por lo que habrá que estar atentos a las próximas publicaciones de los subanálisis del estudio FOURIER y que permitan saber qué pacientes se beneficiarán más de estos tratamientos. No obstante, y como ya se ha comentado, es muy importante estar convencidos de la importancia de que los pacientes estén bien controlados para que les pautemos los tratamientos necesarios, e igual de importante es que los pacientes entiendan la importancia de tener su cLDL controlado para que sigan las recomendaciones de sus médicos, tanto de estilo de vida como de tratamientos farmacológicos.

¿Quién es responsable? ¿Cómo mejorar?

Factores relacionados con el paciente

El paciente tiene un papel clave en el control de su enfermedad, no siempre bien entendido ni asumido. En el marco de la prevención cardiovascular, los programas de rehabilitación cardiaca están respaldados con un nivel alto de recomendación (IA)¹⁵, lo que contrasta con su aún baja implementación y las importantes diferencias territoriales en su disponibilidad. Los ingresos por eventos cardiovasculares agudos son cada vez más cortos y reducen el espacio de comunicación entre médico y paciente. Uno de los pilares de la rehabilitación cardiaca es la educación de los pacientes para que mejoren su estilo de vida y controlen sus factores de riesgo. Comprender mejor los factores implicados en el pronóstico de la enfermedad se traduce en una mejor adherencia al tratamiento y al estilo de vida saludable, así como a un mejor pronóstico cardiovascular y mejor calidad de vida¹⁶. No obstante, aún en el mejor de los casos, la adherencia sufre un declive con el tiempo y deja un amplio margen de mejora en la prevención cardiovascular en pacientes con cardiopatía isquémica crónica, que en muchos entornos asistenciales no son seguidos por el cardiólogo. Los programas coordinados por personal de enfermería, como EUROACTION¹⁷ o RESPONSE¹⁸, han demostrado en estudios alea-

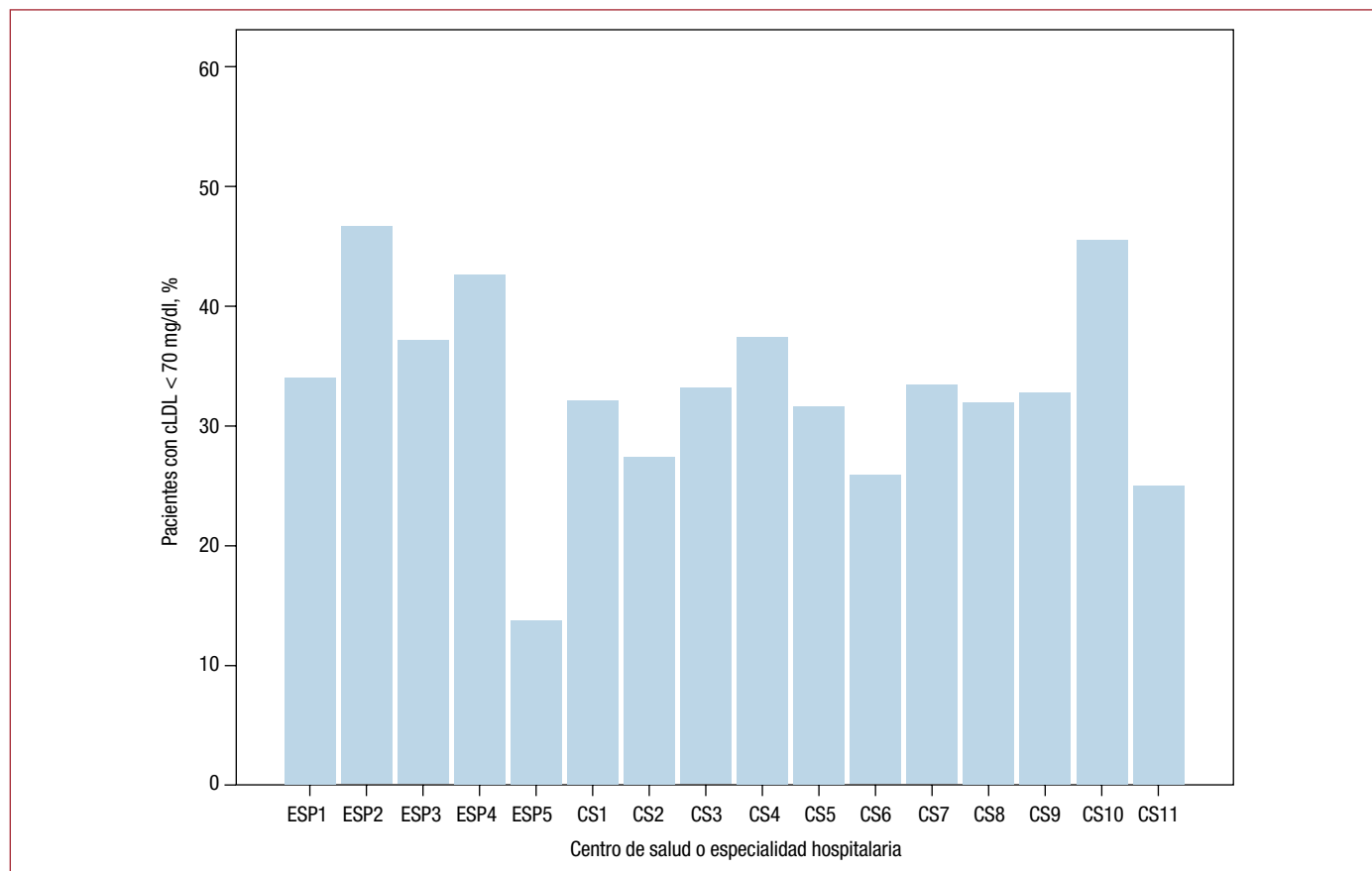


Figura 2. Porcentaje de pacientes con colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) > 70 mg/dl en distintos centros de salud y especialidades en la Comunidad Valenciana. Reproducida con permiso de Cosin-Sales et al.¹².

torizados frente a la asistencia estándar que mejoran el control de los factores de riesgo y reducen el número de reingresos.

Los factores psicosociales suponen otra barrera a la adherencia al estilo de vida saludable y el tratamiento farmacológico. El bajo nivel socioeconómico, el escaso apoyo social o familiar y algunas enfermedades mentales condicionan un peor pronóstico cardiovascular. Un peor acceso a los servicios sanitarios y barreras en la comunicación pueden ser parte del problema. No obstante, en el caso del control lipídico, en un estudio reciente realizado en Noruega, se analizó el impacto de los factores psicosociales en el control del cLDL en 1.095 pacientes con infarto o revascularización coronaria reciente, y no se encontró un efecto significativo. Los predictores de mal control lipídico fueron la baja adherencia a las estatinas, la aparición de efectos secundarios relacionados con el tratamiento hipolipemiente o el uso de estatinas de baja o moderada potencia¹⁹.

La intolerancia a las estatinas es un escenario no infrecuente y supone una barrera a la adherencia y la consecución de objetivos. Aunque los cuadros graves de rabdomiolisis son raros, existe un amplio espectro de síntomas musculares relacionados con las estatinas que generalmente cursan con creatinina normal o ligeramente elevada, y con una prevalencia de un 7-29% en diferentes registros y estudios observacionales²⁰. El diagnóstico se basa en los síntomas clínicos, las cifras de creatinina y su relación con la suspensión y el reinicio de estatinas. En el marco de la prevención secundaria, es esencial confirmar el diagnóstico, evitando privar del beneficio de las estatinas a los casos sin diagnóstico claro y valorando alternativas en los casos en que se confirme fehacientemente la intolerancia o no se consigan objetivos con la dosis máxima tolerada. El manejo de la intolerancia muscular a las estatinas se resume en la figura 3. La información, a veces sesgada en los medios de comunicación, sobre el uso de estatinas a largo plazo ha aumentado el grado de resistencia de los

pacientes a los tratamientos hipolipemiantes y ha alimentado algunas falsas creencias sobre estos. Finalmente, otro factor que impacta negativamente en la adherencia es el coste de los fármacos hipolipemiantes para pacientes que en muchas ocasiones están polimedicados y requieren dosis altas de estatinas o combinaciones de fármacos para alcanzar los objetivos de control. Por poner un ejemplo, el coste mensual de la combinación de atorvastatina 80 mg y ezetimiba 10 mg es de casi 90 euros, y en función del tramo de aportación que le corresponda, el paciente puede llegar a pagar un 40%. El tratamiento con iPCSK9 tiene un coste anual de más de 5.000 euros, financiado al 100% en los casos que reúnan los criterios del informe de posicionamiento terapéutico.

Factores relacionados con el médico

El control de los factores de riesgo es un proceso compartido entre distintos niveles asistenciales. Esto no debe ser una excusa para diluir las responsabilidades, sino más bien un motivo para asegurar una adecuada coordinación entre niveles asistenciales que facilite la consecución de objetivos. El documento «Procesos asistenciales compartidos entre Atención Primaria y Cardiología», elaborado conjuntamente por la Sociedad Española de Cardiología y la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria²¹, establece distintas prioridades para mejorar la coordinación en las estrategias de prevención cardiovascular.

El informe de alta del paciente con cardiopatía tras un evento agudo es una herramienta clave de comunicación entre el especialista y el médico de atención primaria y debe facilitar una adecuada transición asistencial. Son especialmente importantes los consejos sobre estilo de vida, el apartado de tratamiento, que tendrá en cuenta la conciliación con tratamientos previos para evitar duplicidades o in-

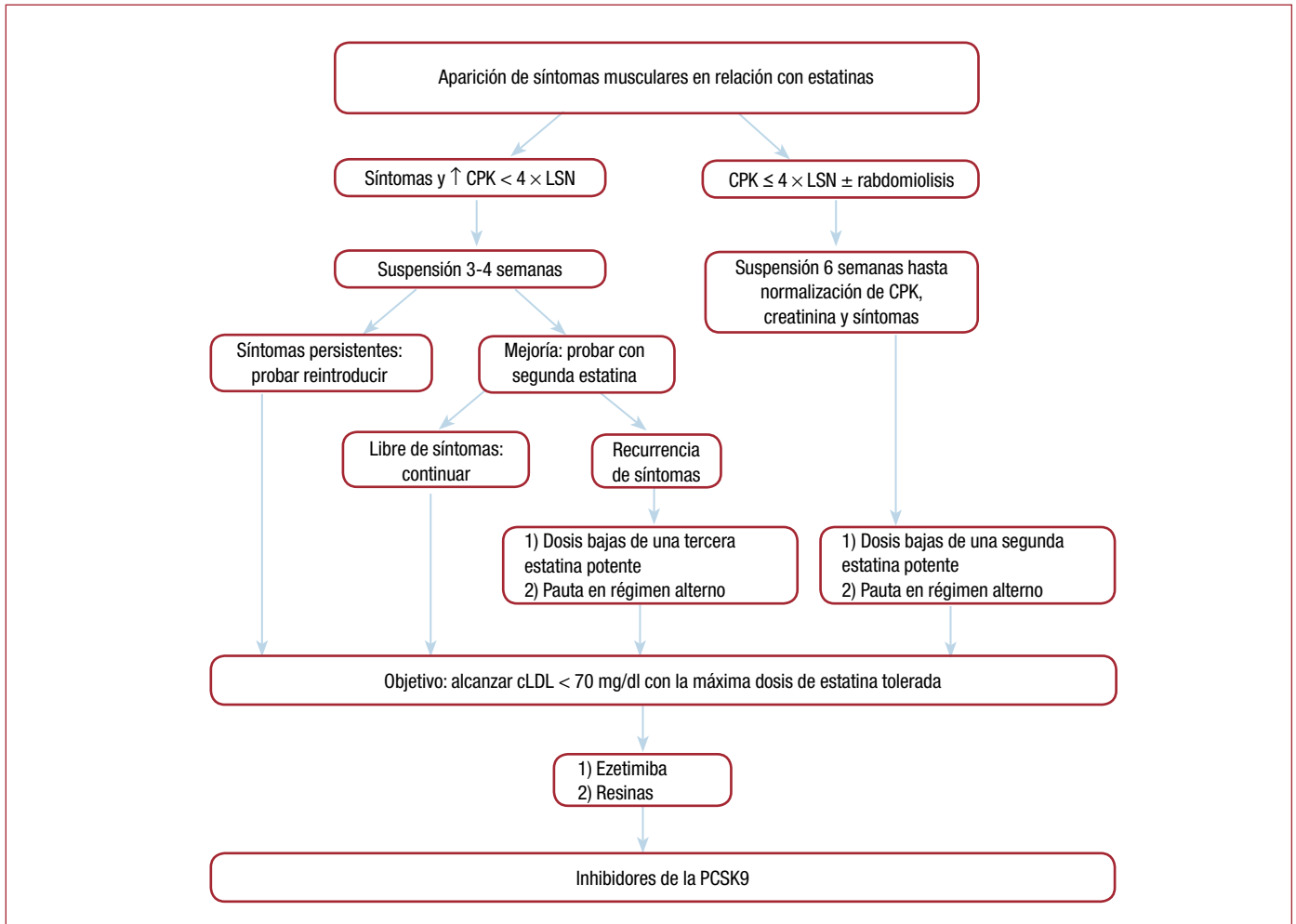


Figura 3. Algoritmo asistencial para la intolerancia muscular a las estatinas.

cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; CPK: creatincinasa; LSN: límite superior de la normalidad.

teracciones, los objetivos de control terapéutico y el plan de seguimiento. Dada la dificultad manifiesta de alcanzar los objetivos de control lipídico, el efecto del tratamiento prescrito al alta tras un evento coronario agudo debería monitorizarse en aras de optimizar la pauta hipolipemiente, así como monitorizar la tolerancia. En pacientes con síndrome coronario agudo, la guía europea de control lipídico recomienda reevaluar el perfil lipídico a las 4-6 semanas (IIa C), aunque no se especifica quién debería ser el encargado de esa monitorización²². Incluir la recomendación de realizar ese control en el informe de alta y recalcar el objetivo de control lipídico puede ser una fórmula para asegurar las adecuadas monitorización y optimización de los objetivos de control lipídico.

Aunque en los últimos años se ha consolidado la teoría del cLDL como objetivo de control lipídico, la gran profusión de guías clínicas, con planteamientos a veces discordantes, ha fragmentado los hábitos de prescripción y la percepción sobre cuáles deberían ser las prioridades. A este escenario se añade el hecho de que algunas comunidades autónomas han publicado sus propias recomendaciones sobre el tratamiento de la dislipemia²³, y aunque introducen medidas necesarias de contención del gasto, no siempre sus argumentos se alinean completamente con las principales guías clínicas. En el estudio LIPEDIA²², el 73% de los especialistas declara basarse en las guías europeas, pero en atención primaria son solo el 48,8%, y el 53,3% se basa en guías de sociedades científicas españolas. La percepción del riesgo cardiovascular total de los pacientes diabéticos fue más alta entre los especialistas que entre los médicos de atención primaria, lo que se tradujo en unos objetivos de control menos estrictos. Aunque la mayoría de

los médicos de atención primaria (84%) afirman mantener la estatina prescrita por el especialista, algunos reducían la dosis si se alcanzaban las cifras de control (4,5%) y otros (8,3%) cambiaban a simvastatina esgrimiendo que la administración sanitaria les dificultaba emplear estatinas más potentes. En este estudio, pese a estimarse como buena la relación con atención especializada en la mayoría de los casos, el 63% de los médicos de atención primaria afirmaron que no existían protocolos comunes con el especialista de su zona para tratar la dislipemia aterogénica en pacientes diabéticos, y esta carencia parece la norma en la mayoría de nuestras áreas sanitarias.

En el estudio SINCOPA se recogió mediante un cuestionario la información de 291 cardiólogos y 564 médicos de atención primaria sobre su actividad asistencial. El 74,23% de los cardiólogos y el 48,05% de los médicos de atención primaria se marcan el objetivo de cLDL que recomienda la guía europea²⁵. Consensuar unos objetivos de control comunes es una pieza clave a la hora de mejorar los resultados en salud, especialmente en el marco de la prevención secundaria, donde la evidencia sobre el impacto del control lipídico deja poco espacio a interpretaciones. Una vez consensuados los objetivos, establecer quién tiene la responsabilidad de dar seguimiento a los pacientes con enfermedad aterosclerótica estable debería facilitar la asistencia a este amplio grupo de pacientes, en el que tienen especial impacto los problemas de adherencia ya enunciados.

La percepción del grado de control lipídico de los pacientes tratados por especialistas y médicos de atención primaria dista mucho de los datos que arrojan los estudios observacionales de tipo transversal¹³. En el estudio DYSIS-Spain, el 61,4% de los pacientes en alto riesgo

tratados con estatinas estaban fuera del objetivo de control del cLDL. El tratamiento pautado por especialistas se asoció con mayor control del cLDL y los triglicéridos, sobre todo debido al empleo de dosis de estatinas más altas y combinaciones con ezetimiba¹⁰. La sobrestimación del grado de control puede conducir a inercia terapéutica y relajar la monitorización objetiva del grado de control lipídico. La inercia terapéutica en el tratamiento hipolipemiante tiene un impacto negativo en el pronóstico cardiovascular, como se demuestra en un estudio de casos y controles realizado en 70 centros de atención primaria españoles con pacientes que habían sufrido un evento isquémico en los 12 meses previos. La inercia terapéutica se documentó en el 70% de los casos y se asoció al doble de eventos isquémicos en el seguimiento. Vencer esta inercia terapéutica requiere una adecuada protocolización del seguimiento de los pacientes que perseveren en los objetivos de control. La evidencia que respalda las nuevas terapias hipolipemiantes ofrece una oportunidad de mejora en el control lipídico de pacientes que no alcanzan el objetivo de control con la máxima dosis de estatinas tolerada^{7,8}.

Otro aspecto claramente mejorable en la prevención cardiovascular es la implicación de los profesionales sanitarios en el cambio de estilo de vida, cuyo grado de recomendación se ha reforzado con un nivel I A en la última guía europea de prevención cardiovascular¹⁵. Las guías recomiendan implementar estrategias cognitivo-conductuales dirigidas al cambio de estilo de vida, pero la realidad es que la mayoría de los profesionales sanitarios carecen de una formación específica en este sentido, lo que, sumado a una alta presión asistencial, contribuye a la desatención de esta tarea tan relevante. La intervención en el estilo de vida debería abordarse desde una perspectiva multidisciplinaria a largo plazo y exige una comunicación efectiva con el paciente para motivar su implicación en el cambio y su percepción de autoeficacia. En el estudio DYSIS, el tabaquismo, el sedentarismo y el incremento del perímetro de cintura se asociaron con mal control de al menos 1 de las 4 anomalías lipídicas analizadas¹⁰. En la tabla se resumen las principales barreras a la consecución de los objetivos lipídicos y sus posibles soluciones.

Factores relacionados con las sociedades científicas

Las sociedades científicas tienen un papel clave en todas las fases de la investigación y en la traslación de los resultados a la práctica clínica. Dentro de esta tarea, la elaboración y la difusión de protocolos de actuación consensuados entre distintos niveles asistenciales y basados en las recomendaciones de las principales guías clínicas facilitan la transición asistencial y evitan que se relaje el cumplimiento de los objetivos de control.

Otra importante función de las sociedades científicas consiste en establecer estándares de calidad en la atención a los pacientes con cardiopatía y velar por su cumplimiento mediante un adecuado registro de indicadores de resultados que permitan la comparación con una norma de calidad y detectar las potenciales áreas de mejora²⁶. La Sociedad Española de Cardiología, dentro de su programa SEC CALIDAD y a través de proyectos como RECALCAR²⁶, SEC EXCELENTE y SEC PRIMARIA, está realizando un esfuerzo continuo por mejorar la calidad asistencial de los pacientes cardiológicos. Las sociedades científicas además deben servir de apoyo a la administración sobre decisiones referentes a la relación coste-efectividad de los tratamientos disponibles, que facilita la selección de pacientes que se beneficiarán de las terapias más avanzadas. Otra función importante de las sociedades científicas es promover la formación continuada y facilitar la integración de las guías clínicas a la práctica asistencial mediante su traducción, difusión y comentarios.

Factores relacionados con la administración sanitaria

Un aspecto novedoso de la nueva guía europea de prevención cardiovascular es que diferencia la intervención en los factores de riesgo

Tabla
Barreras a la consecución de objetivos lipídicos y posibles soluciones

Barreras	Posibles soluciones
<i>Relacionadas con el paciente</i>	
Adherencia a largo plazo a los fármacos y las guías	Mejorar la educación del paciente Facilitar el acceso a programas de rehabilitación cardíaca Monitorizar el cumplimiento
Coste de los fármacos	Seleccionar adecuadamente a los pacientes que más se benefician
Efectos secundarios	Diagnóstico y tratamiento de la intolerancia a las estatinas
<i>Relacionadas con los profesionales sanitarios</i>	
Falta de consecución de objetivos Falta de tiempo Dispersión de las guías	Reflejar los criterios de control lipídico en los informes de alta Coordinación entre niveles asistenciales, consensuar objetivos Papel de las sociedades científicas en la difusión de las principales guías clínicas Programas de calidad asistencial que establezcan objetivos concretos de prevención cardiovascular (sociedades científicas y autoridades sanitarias)

individuales de las intervenciones a escala poblacional. Este enfoque realiza la teoría del epidemiólogo Geoffrey Rose en los años noventa, que defiende que la enfermedad puede estudiarse en el individuo y en la sociedad, y que existen individuos enfermos y sociedades enfermas²⁷. Las medidas para mejorar la salud orientadas al individuo o a la población son diferentes y obtienen resultados distintos. Para los problemas que afectan a sectores importantes de la población, la orientación social suele tener un impacto mayor. Un ejemplo paradigmático es el del tabaquismo; el impacto poblacional del abordaje individual en las consultas es menor que el de adoptar leyes que regulen los espacios libres de humo²⁸. La dislipemia es otro ejemplo de las paradojas de la prevención, ya que el enfoque individual mejora la salud del paciente, pero tiene un impacto mínimo en la salud de la población. Los 2 tipos de intervención están justificados, pero mejorar la salud de la población requiere de las autoridades sanitarias (internacionales, nacionales y locales) una intervención activa que combine medidas regulatorias con campañas de promoción de hábitos saludables. Somos conscientes de que estamos asistiendo a un deterioro progresivo de los estilos de vida, con tendencia al abandono de los patrones dietéticos tradicionales y una prevalencia creciente de obesidad y sedentarismo, con un impacto negativo en la carga poblacional de factores de riesgo. Los profesionales de la salud deben colaborar con las autoridades sanitarias en la elaboración de intervenciones poblacionales que reduzcan la carga de factores de riesgo y retrasen la aparición de la enfermedad. Con respecto a la dieta, las guías recomiendan una serie de medidas, como favorecer la producción y la accesibilidad de productos saludables, regular el contenido de sal y el uso de contenidos potencialmente nocivos como los ácidos grasos trans, optimizar el etiquetado de alimentos para facilitar la elección de productos saludables y regular el *marketing* dirigido a poblaciones vulnerables¹⁵. Otro papel de las autoridades sanitarias es la regulación de productos alimenticios potencialmente nocivos (grasas trans, etc.) y la discriminación de apoyos y subvenciones a la elaboración de productos más o menos cardiosaludables.

Otra pieza clave en la implementación de hábitos de vida saludables es la colaboración con los profesionales docentes, las organizaciones no gubernamentales, las asociaciones de consumidores, los clubes deportivos, los sindicatos, los profesionales de restauración, etc.

Las autoridades sanitarias deben velar también por la equidad en el acceso a las prestaciones sanitarias y por la eficiencia. La sostenibili-

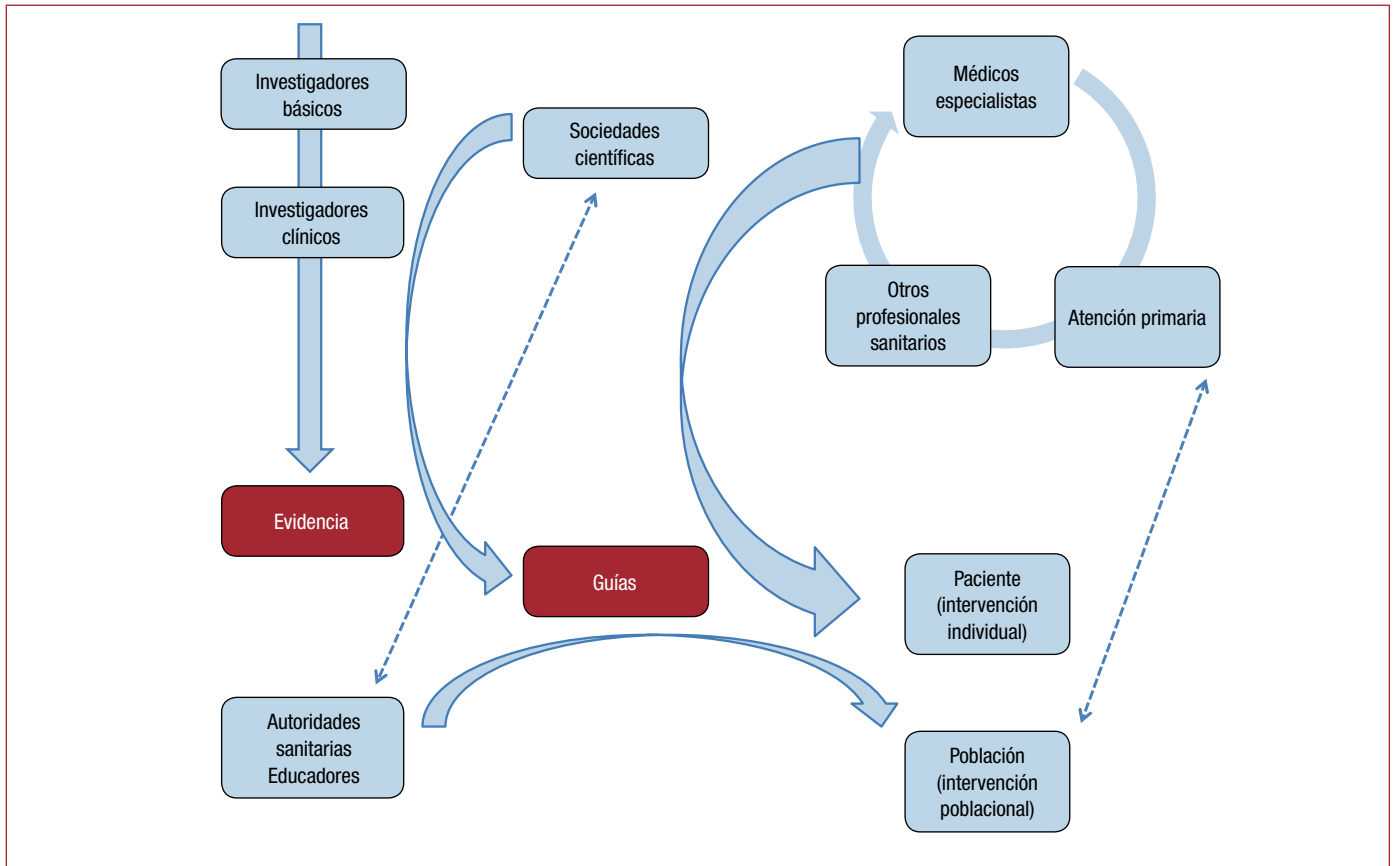


Figura 4. Principales eslabones en la medicina traslacional.

lidad del sistema requiere necesariamente de un control del gasto farmacéutico, pero las decisiones deben estar basadas en estudios de coste-efectividad que ponderen, más allá del precio unitario del medicamento, el ahorro en eventos evitados.

CONCLUSIONES

Pese a disponerse de recomendaciones claras sobre el control lipídico de los pacientes con alto o muy alto riesgo, la realidad es que la mayoría de estos pacientes no están en el grado de control objetivo. La incorporación de las nuevas terapias hipolipemiantes al arsenal terapéutico, la búsqueda de una sinergia entre atención primaria y especializada y la participación de los pacientes en el control de su enfermedad son piezas clave para mejorar los objetivos. La corrección del estilo de vida y la adherencia terapéutica requieren una intervención multidisciplinaria y a largo plazo. Más allá de las intervenciones individuales, las políticas sanitarias deben promover hábitos de vida saludables desde la infancia para mejorar la salud poblacional. En la figura 4 se resumen los principales eslabones de la medicina traslacional y los actores implicados.

FINANCIACIÓN

Esta publicación ha sido financiada por Amgen. Las conclusiones, interpretaciones y opiniones expresadas en ella corresponden exclusivamente a sus autores. Amgen declina cualquier responsabilidad sobre el contenido de la misma.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364:937-952.
2. Goldstein JL, Brown MS. A century of cholesterol and coronaries: from plaques to genes to statins. *Cell*. 2015;161:161-172.
3. Holmes MV, Asselbergs FW, Palmer TM, et al. Mendelian randomization of blood lipids for coronary heart disease. *Eur Heart J*. 2015;36:539-550.
4. Mannsverk J, Wilsgaard T, Mathiesen EB, et al. Trends in modifiable risk factors are associated with declining incidence of hospitalized and nonhospitalized acute coronary heart disease in a population. *Circulation*. 2016;133:74-81. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016960>.
5. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E. 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;10:1-14. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehx144>.
6. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010;376:1670-1681.
7. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2015;372:2387-2397.
8. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech A, et al. FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2017. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1615664>.
9. Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al.; on behalf of Authors/Task Force Members. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2016;37:2999-3058.
10. González-Juanatey JR, Millán J, Alegría E, Guijarro C, Lozano JV, Vitale GC. Prevalence and characteristics of lipid abnormalities in patients treated with statins in primary and secondary prevention in Spain. DYSIS-Spain Study. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:286-94.
11. Pérez de Isla L, Saltijeral Cerezo A, Vitale G, González Timón B, Torres Do Rego A, Álvarez-Sala Walther LA. Prevalence of inappropriate LDL cholesterol levels in patients with coronary disease and/or type 2 diabetes. *Rev Clin Esp*. 2012;212:475-81.
12. Cosin-Sales J, Maceira A, Gisbert R, et al. Mejoría del control lipídico en pacientes en prevención secundaria mediante un programa colaborativo entre atención primaria y cardiología. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69 Supl 1:1206.

13. Kotseva K, Wood D, DeBacquer D, 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. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23:636-648.
14. Cordero A, Galve E, Bertomeu-Martínez V, et al. Tendencias en factores de riesgo y tratamientos de pacientes con cardiopatía isquémica estable atendidos en consultas de cardiología entre 2006 y 2014. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:401-7.
15. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2016;37:2315-2381.
16. Anderson L, Taylor RS. Cardiac rehabilitation for people with heart disease: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;12:CD011273.
17. Wood DA, Kotseva K, Connolly S, et al. Nurse-coordinated multidisciplinary, family-based cardiovascular disease prevention programme (EUROACTION) for patients with coronary heart disease and asymptomatic individuals at high risk of cardiovascular disease: a paired, cluster-randomised controlled trial. *Lancet*. 2008;371:1999-2012.
18. Jorstad HT, Von Birgelen C, Alings AM, et al. Effect of a nurse-coordinated prevention programme on cardiovascular risk after an acute coronary syndrome: main results of the RESPONSE randomised trial. *Heart*. 2013;99:1421-1430.
19. Munkhaugen J, Sverre E, Otterstad JE, et al. Medical and psychosocial factors and unfavourable low-density lipoprotein cholesterol control in coronary patients. *Eur J Prevent Cardiol*. 2017;204:748-769.
20. Stroes ES, Thompson PD, Corsini A, et al. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy. European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on Assessment, Aetiology and Management. *Eur Heart J*. 2015;36:1012-1022.
21. Bueno H, Lobos JM, Murga N, Díaz S; Sociedad Española de Cardiología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. Procesos asistenciales compartidos entre Atención Primaria y Cardiología. Barcelona: semFYC; 2015. Disponible en: <http://secardiologia.es/images/publicaciones/libros/procesos-asistenciales-compartidos-entre-atencion-primaria-y-cardiologia.pdf>.
22. Catapano A, Graham I, De Backer G, et al. ESC/EAS, guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2016;37:2999-3058.
23. Morón I, Novella B, Alcaraz M, coordinadores. Criterios de utilización de fármacos hipolipemiantes para el tratamiento y control de la dislipemia como factor de riesgo cardiovascular. Madrid: Servicio Madrileño de Salud; 2014. Disponible en: <http://www.madrid.org/bvirtual/BVCM017637.pdf>.
24. Pascual Fuster V, Ruiz Olivares E, Pinto Sala X. Control de la dislipidemia aterogénica en paciente diabético tipo 2: Procedimientos en la práctica clínica – Estudio LIPEDIA. *Clin Invest Arterioscl*. 2015;27:45-56.
25. Murga N, Ruiz E, Pascual V. Patient's care and management of dyslipidemia at discharge after an acute coronary syndrome in the clinical practice in Spain: The SINCOPA study. *Clin Invest Arterioscl*. 2015;27:272-279.
26. Rodríguez-Padial L, Bertomeu V, Elola FJ, et al. Quality Improvement Strategy of the Spanish Society of Cardiology: The RECALCAR Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:1140-1142.
27. Rose GA. The role of government in preventive medicine. *Offentl Gesundheitswes*. 1991;53:725-729.
28. Frazer K, McHugh J, Callinan JE, Kelleher C. Impact of institutional smoking bans on reducing harms and second hand smoke exposure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(1):CD011856.