

# CARDIOLOGÍA *hoy*

## NOVEDADES Y NUEVOS RETOS EN ATEROSCLEROSIS

**Coordinación científica:**

Domingo A. Pascual Figal  
Profesor Titular de Medicina,  
Jefe del Servicio de Cardiología,  
Hospital Universitario Virgen de la  
Arrixaca, Universidad de Murcia.



# sumario

## COORDINACIÓN CIENTÍFICA:

Domingo A. Pascual Figal  
Profesor Titular de Medicina, Jefe del Servicio de Cardiología,  
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Universidad de Murcia.

**P. 02**

### ACTUALIZACIÓN

Domingo A. Pascual Figal

El autor realiza una interesante actualización sobre la prevención de la aterosclerosis, abordando la detección de la afectación subclínica con técnicas de imagen y su prevención basada en el control del colesterol unido a LDL, y el papel de los hábitos de vida, la adherencia, la inflamación y las mutaciones somáticas.

**P. 08**

### PUESTA AL DÍA

*Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration*

*Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials.*

*Lancet.* 2019;393:407-15.

Domínguez F, et al.

*Association of Sleep Duration and Quality With Subclinical Atherosclerosis.*  
*J Am Coll Cardiol.* 2019;73:134-44.

Näslund U, et al.

*Visualization of asymptomatic atherosclerotic disease for optimum cardiovascular prevention (VIPVIZA): a pragmatic, open-label, randomised controlled trial.*

*Lancet.* 2019;393:133-42.

Grundy SM, et al.

2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA  
*Guideline on the Management of Blood Cholesterol.*

*Circulation.* 2019. doi: 10.1161/CIR.0000000000000625.

**P. 15**

### IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA

Imágenes cardiológicas proporcionadas por el Dr. Domingo A. Pascual: trombo en aorta torácica, mixoma y trombo apical sobre necrosis

**P. 18**

### ENTREVISTA

Dra. Beatriz López-Melgar

Cardióloga, especialista en Imagen Cardíaca

Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid

HM Hospitales (HM-CIEC), Madrid

## Novedades y nuevos retos en aterosclerosis

**Domingo A. Pascual Figal**

Profesor Titular de Medicina, Jefe del Servicio de Cardiología,  
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Universidad de Murcia.

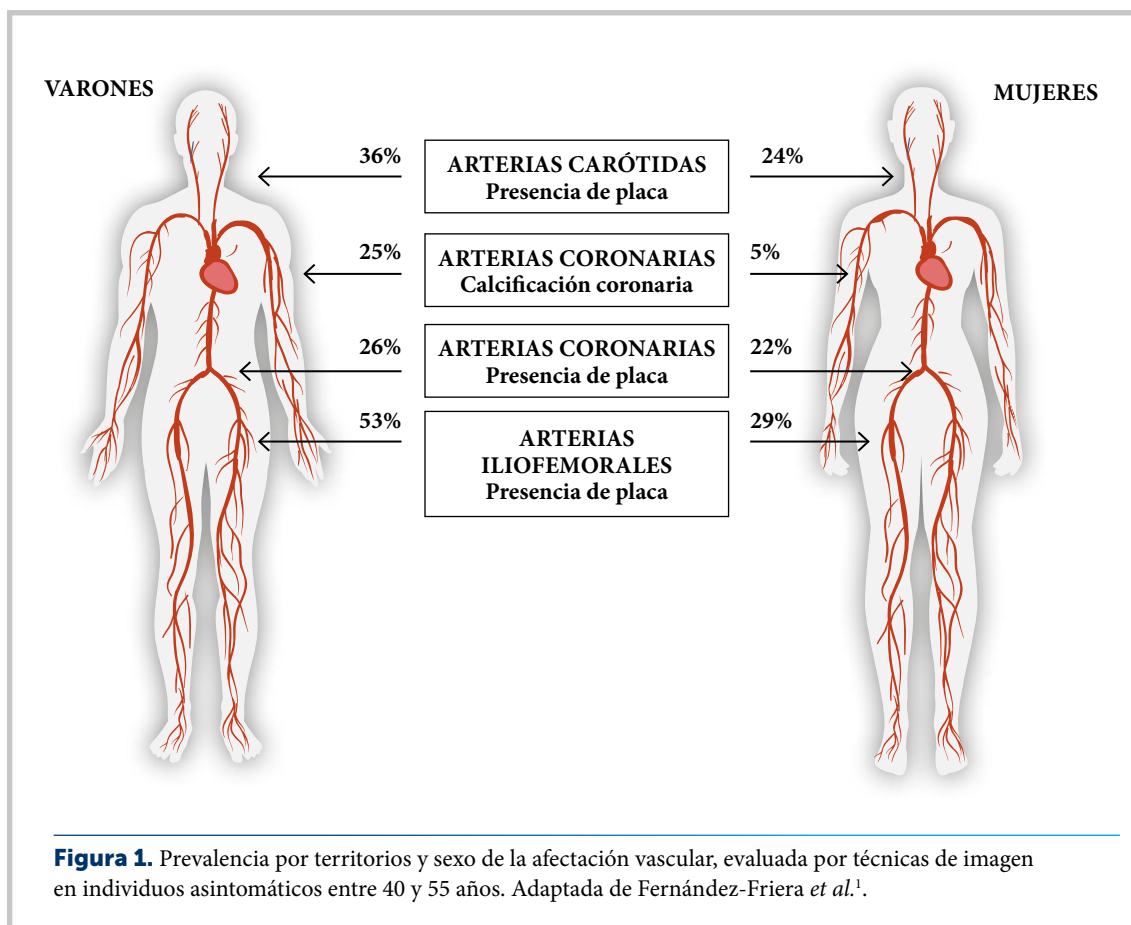
### ■ Introducción

Es bien sabido por todos que la aterosclerosis representa una gran amenaza para la salud. De hecho, en España una de cada tres muertes se debe a enfermedad isquémica del corazón o cerebral; lo que hace que la aterosclerosis sea la principal causa de mortalidad y de muerte prematura en nuestra sociedad. Aunque solo acostumbremos a ser conscientes de ello cuando esta se manifiesta de forma sintomática, especialmente en sus formas más graves como un síndrome coronario agudo o un ictus, lo cierto es que la aterosclerosis debe ser tratada antes de que se manifieste clínicamente.

### ■ Aterosclerosis subclínica: prevalencia y prevención

El estudio español PESA (*Progression of Early Subclinical Atherosclerosis*) mostró que en 4.184 individuos entre 40 y 55 años, hasta el 63% presentaba afectación vascular en algún territorio y hasta el 41% tenía afectación en más de dos localizaciones<sup>1</sup>. Su presencia se definió a nivel de imagen, por la localización de placas

de ateroma por ecografía vascular o de calcio coronario mediante tomografía computarizada (TC) coronaria. La aterosclerosis representa un fenómeno silente, dado que casi la mitad de los individuos de mediana edad presentan ya una afectación vascular intermedia o extensa. La afectación más frecuente fue la iliofemorales, seguida de la carotídea, la aorta abdominal y las coronarias. En la **Figura 1** se muestra la prevalencia de la afectación por territorios y sexo. La afectación fue mayor en varones que en mujeres (el 71 frente al 48%) y, aunque se asoció a la presencia de factores de riesgo clásicos, hasta un 36% de los pacientes sin factores de riesgo presentaba aterosclerosis en las pruebas de imagen. Si se considera la escala de riesgo europea SCORE (*Systematic COronary Risk Evaluation*) en su adaptación española, en pacientes considerados de bajo riesgo (< 1% de riesgo de muerte cardiovascular a 10 años) la prevalencia de aterosclerosis fue de hasta el 58%, y en el 36% había afectación de múltiples territorios. Si se considera la escala de riesgo ASCVD (*Atherosclerotic Cardiovascular Disease*), que es la de referencia en Estados Unidos, en pacientes de bajo riesgo (< 5% a 10 años) y sin indicación



de estatinas por otros criterios con las guías de ese momento, un 56% presentaba afectación vascular y en un 33% la afectación era en múltiples territorios.

Por tanto, la aterosclerosis es un proceso silente ya presente en etapas intermedias de la vida y cuyo tratamiento debe comenzar idealmente antes de que se desarrolle (prevención primordial) o antes de que aparezcan eventos clínicos (prevención primaria). En ambas formas de prevención (primordial o primaria) el abordaje debe ser multifactorial, empezando por los hábitos de vida y continuando por el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL). Sin embargo, otros aspectos como la detección de afectación vascular subclínica y la inflamación también son variables que deben considerarse. Estos aspectos, junto a las novedades de las nuevas guías americanas del 2018 para el tratamiento de la hipercolesterolemia, se abordarán en esta actualización.

### ■ Hábitos de vida y aterosclerosis

Es evidente que los hábitos de vida saludables son esenciales en la prevención de la aterosclerosis y las nuevas guías refuerzan que, si bien deben enfatizarse a cualquier edad, debemos ser conscientes de que en individuos jóvenes (entre 20 y 39 años) adquieren mayor relevancia<sup>2</sup>. Este abordaje en etapas tempranas nos lleva al término “prevención primordial”, que debe adquirir relevancia y debe considerarse desde la infancia y la adolescencia. Para llevar a cabo esta prevención en etapas iniciales, no siempre es necesario obtener variables analíticas. Así, en la cohorte PESA de mediana edad (a la que ya se ha hecho referencia) el índice Fuster-BEWAT basado en variables simples sin medidas de laboratorio (presión arterial, ejercicio, peso, alimentación y tabaco) obtuvo una capacidad predictiva similar al conocido *score* de salud cardiovascular ideal promovido por la *American*

*Heart Association* que incluye 7 medidas de salud, entre ellas, variables analíticas (ejercicio, índice de masa corporal, tabaco, presión arterial, colesterol total y glucemia en ayunas)<sup>3</sup>. Por tanto, las variables de vida sana convencionales son marcadores de riesgo precoz que deben corregirse en etapas iniciales de la vida. En los últimos años se han identificado otros factores como nuevos marcadores de riesgo y se pueden encontrar asociados a los actuales estilos de vida —p. ej., un desayuno rápido o no desayunar, dormir de forma escasa (< 6 h) o fraccionada y comer repetidamente fuera de casa— de nuestra sociedad<sup>4-6</sup>. Todos estos hábitos de vida se pueden encontrar en la mayoría de individuos jóvenes y adultos. Por tanto, parece lógico que la prevención de la aterosclerosis debe conllevar un enfoque global y precoz, a la vez que mantenido durante la primera mitad de la vida, por cuanto es en esta etapa cuando la prevención primordial y la primaria tienen un mayor impacto y beneficio.

## ■ Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad

El cLDL sigue siendo la herramienta más importante en la estratificación de riesgo, y sobre todo en la guía de toma de decisiones. Este aspecto queda claro en las últimas guías americanas para el tratamiento de la hipercolesterolemia<sup>2</sup>. En presencia de enfermedad sintomática hay que usar estatinas de alta intensidad con el objetivo de obtener unos valores de cLDL < 70 mg/dL y considerando siempre que cuanto más bajo el cLDL, mayor es el beneficio obtenido. En este grupo también se encuentra la prevención primaria en pacientes diabéticos, y en aquellos con hipercolesterolemia primaria (en este caso el objetivo es lograr unos valores de cLDL < 100 mg/dL). En el resto de prevención primaria, las guías americanas recomiendan calcular el riesgo cardiovascular a 10 años (ASCVD). Si el riesgo de eventos es mayor del 7,5%, tras individualizar debe favorecerse iniciar estatinas de intensidad moderada. En caso de duda, en estas guías se reconoce por primera vez la evaluación coronaria mediante TC para la toma de decisiones. De esta forma, si hay calcificación, debería iniciarse tratamiento con estatinas que sería obligatorio si la puntua-

ción de calcificación coronaria de Agatston es  $\geq 100$ . La importancia del cLDL, incluso tanto en ausencia de enfermedad clínica aterosclerótica como de factores de riesgo cardiovascular, queda reflejada también en la población del PESA. En esta población —en ausencia tanto de factores de riesgo clásicos (colesterol total < 200 mg/dL) como de síntomas— la concentración de cLDL incluso en valores considerados normales (< 160 mg/dL) se asoció de forma lineal con la detección de aterosclerosis mediante técnicas de imagen<sup>7</sup>. Estos hallazgos refuerzan la importancia del cLDL en prevención primaria. De hecho, las nuevas guías recomiendan informar al paciente tanto de los beneficios como de los posibles efectos adversos antes de iniciar estatinas e individualizar de forma consensuada con el paciente su prescripción en función del riesgo calculado, pero considerando que incluso los pacientes de riesgo límite a 10 años (5-7,5% según la ASCVD) se pueden beneficiar de reducir el cLDL. Este enfoque cobra valor si, como ya se ha comentado, se considera que más de la mitad de los individuos de bajo riesgo (< 5% según la ASCVD) presenta ya aterosclerosis subclínica a los 40-55 años.

## ■ Estatinas y edad

Las recomendaciones de uso de estatinas en la prevención de eventos ateroscleróticos se enfatiza en pacientes entre 40 y 75 años. De hecho, las recomendaciones anteriores dirigidas por niveles de cLDL y riesgo cardiovascular llevan especificado este rango de edad<sup>2</sup>. Sin embargo, un reciente metanálisis mostraba que el beneficio de las estatinas es independiente de la edad (incluidos los pacientes mayores de 75 años) en términos de reducción de eventos cardiovasculares adversos y mortalidad<sup>8</sup>. Aunque existe una tendencia a obtener un menor beneficio con la edad, este beneficio sigue siendo significativo sobre todo en presencia de enfermedad aterosclerótica sintomática. En prevención primaria la evidencia es menor en pacientes mayores de 75 años. No obstante, debe considerarse siempre el uso de estatinas en presencia de un riesgo aumentado, pues la edad no debe ser una limitación de su uso.

## ■ La adherencia como objetivo médico

La adherencia representa un reto en la prevención cardiovascular y, de hecho, las nuevas guías de tratamiento de la hipercolesterolemia también lo enfatizan. Si bien en la enfermedad cardiovascular muchos tratamientos tienen un beneficio demostrado, la adherencia a ellos (sobre todo en prevención primaria) no es la deseable. Este es el caso de las estatinas que, a pesar de su demostrado beneficio en mortalidad, según los datos americanos muestran una adherencia de solo el 25% en prevención primaria y del 35-40% en prevención secundaria<sup>9</sup>. En España, un trabajo reciente mostraba que tan solo uno de cada tres pacientes continuaba tomando estatinas al año de iniciar el tratamiento en prevención primaria<sup>10</sup>. Numerosos estudios han mostrado que una menor adherencia se asocia a mayor mortalidad<sup>11,12</sup>. Recientemente, un estudio con 347.104 pacientes en prevención secundaria mostraba que una baja adherencia se asociaba a mayor mortalidad tras el ajuste por múltiples medicaciones y factores de riesgo<sup>13</sup>. Otro trabajo muy reciente muestra que los pacientes con una adherencia óptima, según lo prescrito al menos el 80% de las veces, redujeron el riesgo de morir o experimentar un infarto o un ictus en casi el 50% a los 5 años. Sin embargo, desafortunadamente, solo el 6% entraron en la categoría de adherencia óptima<sup>14</sup>.

En los últimos años se han evaluado diferentes enfoques, principalmente basados en la educación del paciente, y se han conseguido mejoras modestas<sup>9</sup>. El enfoque más reciente evaluó el efecto de mostrar al paciente sus propias imágenes de afectación vascular por aterosclerosis, obtenidas por ecografía Doppler carotídea, con una visualización de su gravedad. Los pacientes a quienes se les facilitó dicha visualización alcanzaron de forma significativa una mejor adherencia al tratamiento con estatinas y mejoraron sus hábitos de vida<sup>15</sup>. El mayor beneficio se observó en los pacientes con mayor gravedad de la enfermedad y en aquellos en tratamiento con fármacos. Así, en los pacientes que tomaban estatinas, mostrar las imágenes consiguió el doble de reducción de cLDL, y en aquellos que tomaban antihipertensivos se asoció a triple reducción de la presión arterial sistólica. Por tanto, la adherencia es un elemento muy importante en la preven-

ción de la aterosclerosis basada en el uso de estatinas y debe enfatizarse de forma que los médicos nos impliquemos en conseguir la persistencia en el tratamiento, especialmente mediante la educación y la concienciación del paciente utilizando los medios a nuestro alcance.

## ■ Inflamación

Desde hace años, se ha considerado que la inflamación tiene un papel activo en la progresión de la aterosclerosis. De hecho, parte de los beneficios de las estatinas se han atribuido a un efecto antiinflamatorio<sup>16,17</sup>. Así, el beneficio de las estatinas interacciona con los niveles de proteína C reactiva e incluso su administración mostró reducir eventos cardiovasculares en individuos sanos con cLDL normal, pero con un estado inflamatorio manifestado por unos valores de proteína C reactiva > 0,2 mg/dL<sup>17,18</sup>. Sin embargo, esta interrelación entre aterosclerosis e inflamación observada hace casi una década en estudios con estatinas no ha resurgido hasta hace poco con la publicación del estudio CANTOS<sup>19</sup>. En este estudio se asoció por primera vez una terapia antiinflamatoria con un anticuerpo monoclonal que inhibe la interleucina 1 beta (IL-1 $\beta$ , canakinumab) tras un infarto agudo de miocardio, y en presencia de niveles de proteína C reactiva  $\geq$  0,2 mg/dL, a un mejor pronóstico en términos de reducción del evento combinado de muerte cardiovascular, infarto o ictus no fatal (reducción relativa del 15%). Estos resultados han hecho resurgir el papel de la inflamación, y en particular de la inhibición de la IL-1 $\beta$ , en relación con la fisiopatología de la aterosclerosis. La IL-1 $\beta$  se activa mediante el inflammasoma por los propios factores de riesgo (en particular el colesterol y otros estímulos proinflamatorios) y ejerce acciones perjudiciales sobre macrófagos, células endoteliales y células musculares lisas, contribuyendo a la progresión de la aterosclerosis arterial y activando otras citocinas, entre ellas la IL-6, favoreciendo los procesos de aterotrombosis<sup>20,21</sup>.

## ■ Edad y mutaciones somáticas

La relación de la edad con la presencia de aterosclerosis y sus complicaciones es también una asociación bien conocida e independiente del



efecto del resto de factores de riesgo cardiovascular. Recientemente, diversos trabajos han identificado un nuevo factor con un papel activo en dicha asociación: las mutaciones somáticas<sup>22</sup>. Las mutaciones somáticas aumentan su frecuencia con la edad y afectan a células hematopoyéticas dando lugar a una expansión clonal celular cuando las mutaciones afectan a células progenitoras. Este fenómeno, conocido como hematopoyesis clonal, se asocia con la edad y es detectable en un porcentaje elevado de adultos sanos y, lo más importante, cuando está presente se asocia con una mayor mortalidad, especialmente debida a enfermedad cardiovascular<sup>23</sup>. La presencia de mutaciones somáticas ligadas a hematopoyesis clonal se ha asociado a

un mayor desarrollo de aterosclerosis; se duplica el riesgo de eventos agudos aterotrombóticos, como infarto o ictus, por lo que estas expansiones podrían significar el nexo de unión entre mayor edad y mayor riesgo o prevalencia de enfermedad cardiovascular. Esta asociación fue independiente de los factores de riesgo clásico y de los niveles de colesterol. El gen de la proteína TET2 regula el mantenimiento de células progenitoras hematopoyéticas y es uno de los que muta con mayor frecuencia en individuos que presentan hematopoyesis clonal. Esta mutación se asocia a un incremento en la producción de la citocina proinflamatoria IL-1 $\beta$  por macrófagos, a la vez que a una mayor progresión de la aterosclerosis coronaria<sup>23</sup>.

## ■ CONCLUSIONES

La aterosclerosis es una enfermedad progresiva que ya está presente en casi la mitad de individuos asintomáticos de mediana edad. Se evalúa mediante técnicas de imagen. Su prevención primordial (antes de que aparezca) y primaria (antes de ser sintomática) son elementos clave en la medicina actual. Para prevenirla, los hábitos saludables y el uso de estatinas son los únicos que han demostrado su utilidad. Los hábitos saludables deben enfatizarse de forma temprana y global, teniendo en cuenta los nuevos estilos de vida. El beneficio de las estatinas se observa a cualquier edad en prevención secundaria, pero en prevención primaria es mayor entre 40 y 75 años; por lo que debe considerarse en pacientes adultos, incluso en aquellos con aparente bajo riesgo, cuando el cLDL está elevado. Siempre debe individualizarse su uso considerando una evaluación de riesgo a largo plazo. A pesar de que hay una clara evidencia que demuestra que la no adherencia se asocia a mayor mortalidad, la adherencia es la asignatura pendiente tanto en la persistencia de los hábitos de vida sanos como en la toma de estatinas. El acceso cada vez más fácil a técnicas de imagen puede aportar valor en los próximos años para caracterizar la presencia de aterosclerosis subclínica y, con ello, apoyar la información al paciente y facilitar su adherencia al tratamiento. Por último, aunque en los estudios clásicos se mostraba una interacción entre la inflamación y el beneficio de las estatinas, ahora la inflamación por la vía de la IL-1 vuelve a adquirir relevancia como mecanismo activo en la progresión de la aterosclerosis. En esta misma línea estarían las mutaciones somáticas, cuya aparición asociada a la edad facilitaría un mayor riesgo de eventos isquémicos asociados al envejecimiento. En este contexto, en espera de nuevas estrategias terapéuticas, la adquisición de hábitos de vida saludables y el tratamiento con estatinas son las principales opciones para la prevención de la aterosclerosis, por lo que su uso debe considerarse precozmente, en función del riesgo individual, y sin olvidar la importancia de la adherencia a lo largo del tiempo para obtener el beneficio buscado.



## Bibliografía

- Fernández-Friera L, Peñalvo JL, Fernández-Ortiz A, Ibañez B, López-Melgar B, Laclaustra M, *et al.* Prevalence, Vascular Distribution, and Multiterritorial Extent of Subclinical Atherosclerosis in a Middle-Aged Cohort: The PESA (Progression of Early Subclinical Atherosclerosis) Study. *Circulation*. 2015;131:2104-13.
- Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, *et al.* 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol. 2018. doi: 10.1161/CIR.0000000000000625. [Epub ahead of print].
- Fernández-Alvira JM, Fuster V, Pocock S, Sanz J, Fernández-Friera L, Laclaustra M, *et al.* Predicting Subclinical Atherosclerosis in Low-Risk Individuals: Ideal Cardiovascular Health Score and Fuster-BEWAT Score. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:2463-73.
- Peñalvo JL, Fernández-Friera L, López-Melgar B, Uzhova I, Oliva B, Fernández-Alvira JM, *et al.* Association Between a Social-Business Eating Pattern and Early Asymptomatic Atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:805-14.
- Uzhova I, Fuster V, Fernández-Ortiz A, Ordovás JM, Sanz J, Fernández-Friera L, *et al.* The Importance of Breakfast in Atherosclerosis Disease: Insights From the PESA Study. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:1833-42.
- Domínguez E, Fuster V, Fernández-Alvira JM, Fernández-Friera L, López-Melgar B, Blanco-Rojo R, *et al.* Association of Sleep Duration and Quality With Subclinical Atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:134-44.
- Fernández-Friera L, Fuster V, López-Melgar B, Oliva B, García-Ruiz JM, Mendiguren J, *et al.* Normal LDL-Cholesterol Levels Are Associated With Subclinical Atherosclerosis in the Absence of Risk Factors. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:2979-91.
- Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. *Lancet*. 2019;393:407-15.
- Vonbank A, Agewall S, Kjeldsen KP, Lewis BS, Torp-Pedersen C, Ceconi C, *et al.* Comprehensive efforts to increase adherence to statin therapy. *Eur Heart J*. 2017;38:2473-9.
- Malo S, Aguilar-Palacio I, Feja C, Menditto E, Lallana MJ, Andrade E, *et al.* Persistencia con estatinas en prevención primaria de enfermedad cardiovascular: resultados en una cohorte de trabajadores españoles. *Rev Esp Cardiol*. 2018;71:26-32.
- Deshpande S, Quek RG, Forbes CA, De Kock S, Kleijnen J, Gandra SR, *et al.* A systematic review to assess adherence and persistence with statins. *Curr Med Res Opin*. 2017;33:769-78.
- De Vera MA, Bhole V, Burns LC, Lacaille D. Impact of statin adherence on cardiovascular disease and mortality outcomes: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2014;78:684-98.
- Rodríguez F, Maron DJ, Knowles JW, Virani SS, Lin S, Heidenreich PA. Association of Statin Adherence With Mortality in Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *JAMA Cardiol*. 2019;4:206.
- Armstrong S, May H, Anderson J, Anderson J, Knowlton K, Lappe D, *et al.* Patterns of Statin Adherence Over Long Term Follow Up in an Insured Secondary Prevention Population With Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:89.
- Näslund U, Ng N, Lundgren A, Fhårm E, Grönlund C, Johansson H, *et al.* Visualization of asymptomatic atherosclerotic disease for optimum cardiovascular prevention (VIPVIZA): a pragmatic, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2019;393:133-42.
- Schonbeck U, Libby P. Inflammation, immunity, and HMG-CoA reductase inhibitors: statins as antiinflammatory agents? *Circulation*. 2004;109(21 Suppl 1):II18-26.
- Ridker PM, Cannon CP, Morrow D, Rifai N, Rose LM, McCabe CH, *et al.* C-reactive protein levels and outcomes after statin therapy. *N Engl J Med*. 2005;352:20-8.
- Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM Jr, Kastelein JJ, *et al.* Rosuvastatin to Prevent Vascular Events in Men and Women with Elevated C-Reactive Protein. *N Engl J Med*. 2008;359:2195-207.
- Ridker PM, Everett BM, Thuren T, MacFadyen JG, Chang WH, Ballantyne C, *et al.* CANTOS Trial Group. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. *N Engl J Med*. 2017;377:1119-31.
- Ridker PM. From C-Reactive Protein to Interleukin-6 to Interleukin-1: Moving Upstream to Identify Novel Targets for Atheroprotection. *Circ Res*. 2016;118:145-56.
- Libby P. Interleukin-1 Beta as a Target for Atherosclerosis Therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:2278-89.
- Fuster JJ, Walsh K. Review Somatic Mutations and Clonal Hematopoiesis Unexpected Potential New Drivers of Age-Related Cardiovascular Disease. *Circ Res*. 2018;122:523-32.
- Fuster JJ, MacLauchlan S, Zuriaga MA, Polackal MN, Ostriker AC, Chakraborty R, *et al.* Clonal hematopoiesis associated with TET2 deficiency accelerates atherosclerosis development in mice. *Science*. 2017;355:842-7.

# Puesta al día

## 01

### EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TERAPIA CON ESTATINAS EN ANCIANOS

*Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration.*

*Lancet.* 2019;393:407-15.

Se comparan los efectos del tratamiento con estatinas en diferentes edades mediante la realización de un metanálisis de los datos procedentes de todos los grandes ensayos con estatinas, y se podría concluir que el tratamiento con estatinas consigue reducciones significativas en los acontecimientos vasculares mayores independientemente de la edad.

## 02

### ASOCIACIÓN DE LA DURACIÓN Y LA CALIDAD DEL SUEÑO CON LA ATROSCLEROSIS SUBCLÍNICA

*Domínguez F, et al.*

*J Am Coll Cardiol.* 2019;73:134-44.

Los resultados de este estudio destacan la importancia de los hábitos saludables de sueño para prevenir enfermedades cardiovasculares, por lo que se concluye que el sueño es un importante factor que influye en la salud cardiovascular y que posiblemente debería tener un papel como marcador de la aterosclerosis subclínica.

## 03

### VISUALIZACIÓN DE LA ENFERMEDAD ATROSCLERÓTICA ASINTOMÁTICA PARA LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR ÓPTIMA

*Näslund U, et al.; VIPVIZA trial group.*

*Lancet.* 2019;393:133-42.

En este estudio, el efecto de la intervención fue más pronunciado entre los participantes con un alto riesgo de enfermedad cardiovascular y no se encontraron respuestas diferentes según el nivel educativo. Por lo tanto, este tipo de comunicación de riesgos podría contribuir a la reducción de la brecha social en salud.

## 04

### REDUCCIÓN DEL RIESGO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR ATROSCLERÓTICA A TRAVÉS DEL CONTROL DEL COLESTEROL

*Grundy SM, et al.*

*Circulation.* 2018. doi: 10.1161/CIR.0000000000000624.

## EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TERAPIA CON ESTATINAS EN PERSONAS MAYORES

*Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials.*

### AUTORES:

Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration

### REFERENCIA:

Lancet. 2019;393:407-15



### ANTECEDENTES

Está demostrado que el tratamiento con estatinas reduce los principales acontecimientos vasculares y la mortalidad vascular en una amplia gama de individuos, pero existe incertidumbre acerca de su eficacia y seguridad en las personas mayores.



### FÁRMACOS EVALUADOS

Estatinas.



### OBJETIVO DEL ESTUDIO

Comparar los efectos del tratamiento con estatinas en diferentes edades mediante la realización de un metanálisis de los datos procedentes de todos los grandes ensayos con estatinas.



### METODOLOGÍA

Se incluyeron ensayos aleatorizados de tratamiento con estatinas que habían incluido al menos 1.000 participantes y con una duración programada de tratamiento de al menos dos años.

En total, se analizaron los datos de participantes de 22 ensayos ( $n = 134.537$ ), los del resumen detallado de un ensayo de terapia con estatinas frente a control ( $n = 12.705$ ) y los de participantes individuales de 5 ensayos de terapia con estatinas más intensivas frente a menos intensivas ( $n = 39.612$ ).

Los participantes se subdividieron en 6 grupos de edad (de 55 años o menos, de 56 a 60 años, de 61 a 65 años, de 66 a 70 años, de 71 a 75 años y mayores de 75 años).

Se evaluaron los efectos sobre los acontecimientos vasculares mayores (eventos coronarios mayores, accidentes cerebrovasculares y revascularizaciones coronarias), la mortalidad por causa específica y la incidencia de cáncer mediante la tasa de riesgo relativo (RR) por reducción de

1 mmol/L en el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL). Además, se compararon las reducciones proporcionales de riesgo en diferentes subgrupos de edad.



### RESULTADOS PRINCIPALES

Un 8% de los participantes en los 28 ensayos tenía más de 75 años en el momento de la asignación aleatoria de tratamiento y la mediana de seguimiento fue de 4,9 años.

### Eventos coronarios mayores

En general, la terapia con estatinas o un régimen más intensivo de estatinas produjo una reducción proporcional del 21% (RR = 0,79; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,77-0,81) en los eventos vasculares mayores por cada 1,0 mmol/L de reducción en el cLDL. Esta reducción se observó en todos los grupos de edad. Si bien las reducciones proporcionales en estos eventos disminuyeron poco con la edad, esta tendencia no fue estadísticamente significativa (tendencia de  $p = 0,06$ ).

### Riesgo de procedimientos de revascularización coronaria

Se observó una reducción proporcional del riesgo de procedimientos de revascularización coronaria con tratamiento con estatinas o un régimen de estatinas más intensivo en un 25% (RR = 0,75; IC95%, 0,73-0,78) por cada 1,0 mmol/L reducido de cLDL, que no difirió significativamente entre los grupos de edad (tendencia de  $p = 0,6$ ).

### Accidente cerebrovascular de cualquier tipo

Las reducciones proporcionales en el accidente cerebrovascular de cualquier tipo (RR = 0,84; IC95%, 0,80-0,89) no difirieron significativamente entre los grupos de edad (tendencia de  $p = 0,7$ ).

### Pacientes con insuficiencia cardíaca, o sometidos a diálisis renal

En cuatro ensayos que incluían solo a pacientes con insuficiencia cardíaca o en diálisis renal (entre los cuales no se ha demostrado que el tratamiento con estatinas sea efectivo), la tendencia a menores reducciones proporcionales de riesgo persistió con el aumento de la edad (tendencia de  $p = 0,01$ ) para eventos coronarios mayores y permaneció no significativa para eventos vasculares mayores (tendencia de  $p = 0,3$ ).

### **Pacientes con enfermedad vascular preexistente**

En los pacientes con enfermedad vascular preexistente, la reducción proporcional en los acontecimientos vasculares mayores fue similar, independientemente de la edad (tendencia de  $p = 0,2$ ), pero fue menor en los individuos más mayores que en los más jóvenes que no tenían enfermedad vascular conocida (tendencia de  $p = 0,05$ ).

### **Mortalidad vascular**

Se apreció una reducción proporcional del 12% (RR = 0,88; IC95%, 0,85-0,91) en la mortalidad vascular por cada 1,0 mmol/L reducido de cLDL, con una tendencia hacia reducciones proporcionales menores con la edad avanzada (tendencia de  $p = 0,004$ ).

Esta tendencia no persistió después de la exclusión de los ensayos de insuficiencia cardiaca o diálisis (tendencia de  $p = 0,2$ ).

### **Mortalidad no vascular, muerte por cáncer e incidencia de cáncer**

El tratamiento con estatinas no tuvo efecto a ninguna edad sobre la mortalidad no vascular, la muerte por cáncer o la incidencia de cáncer.

### **PUNTOS CLAVE**

- ▶ El tratamiento con estatinas consigue reducciones significativas en los acontecimientos vasculares mayores independientemente de la edad.
- ▶ Hay menos evidencia directa del beneficio entre pacientes mayores de 75 años en los que aún no hay evidencia de enfermedad vascular oclusiva.
- ▶ Si bien es menor la evidencia directa definitiva de beneficio en la prevención primaria, en el caso de pacientes mayores de 75 años, la evidencia apoya el uso de la terapia con estatinas en pacientes ancianos en quienes se considere que hay un riesgo suficientemente alto de acontecimientos vasculares oclusivos.

## ASOCIACIÓN DE LA DURACIÓN Y LA CALIDAD DEL SUEÑO CON LA ATROSCLEROSIS SUBCLÍNICA

*Association of Sleep Duration and Quality With Subclinical Atherosclerosis.*

### AUTORES:

Domínguez F, Fuster V, Fernández-Alvira JM, Fernández-Friera L, López-Melgar B, Blanco-Rojo R, et al.

### REFERENCIA:

*J Am Coll Cardiol.* 2019;73:134-44.



### ANTECEDENTES

- La duración y la calidad del sueño se han asociado con un mayor riesgo cardiovascular.
- Faltan estudios amplios que relacionen el sueño medido objetivamente y la aterosclerosis subclínica evaluada en múltiples sitios vasculares.



### OBJETIVOS DEL ESTUDIO

- Evaluar la asociación de los parámetros del sueño, medidos mediante actigrafía, con la aterosclerosis subclínica en una población asintomática de mediana edad.
- Investigar las interacciones entre el sueño, los factores convencionales de riesgo, los factores psicosociales, los hábitos alimentarios y la inflamación.



### METODOLOGÍA

Se realizó un registro actigráfico durante siete días a 3.974 participantes (edad  $45,8 \pm 4,3$  años; 62,6% varones) procedentes del estudio PESA (*Progression of Early Subclinical Atherosclerosis*).

Se definieron cuatro grupos de acuerdo con la duración del sueño: duración del sueño muy corta (< 6 h), duración del sueño corta (de 6 a 7 h), duración del sueño de referencia (de 7 a 8 h) y duración del sueño larga (> 8 h).

El índice de fragmentación del sueño se definió como la suma del índice de movimiento y el índice de fragmentación.

Para cuantificar la aterosclerosis no coronaria y la calcificación coronaria se realizó una ecografía

vascular tridimensional carotídea y femoral y una tomografía computarizada cardiaca.



### RESULTADOS PRINCIPALES

Cuando se ajustaron los factores de riesgo convencionales, la duración del sueño muy corta (< 6 h) se asoció de forma independiente con una mayor carga aterosclerótica detectada mediante ecografía vascular tridimensional en comparación con el grupo de referencia (de 7 a 8 h) (*odds ratio* [OR] = 1,27; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 1,06-1,52;  $p = 0,008$ ).

Los participantes dentro del quintil más alto de fragmentación del sueño presentaron una mayor prevalencia de múltiples territorios no coronarios afectados (OR = 1,34; IC95%, 1,09-1,64;  $p = 0,006$ ).

No se observaron diferencias con respecto a la puntuación de calcificación de la arteria coronaria en los diferentes grupos de sueño.

Este es el primer estudio que muestra el impacto de los parámetros del sueño medidos mediante actigrafía sobre la aterosclerosis multiterritorial y que mide objetivamente el sueño en la cohorte más grande de pacientes a este respecto.

### PUNTOS CLAVE

- Los tiempos de sueño más bajos y el sueño fragmentado se asocian de forma independiente con un mayor riesgo de aterosclerosis multiterritorial subclínica.
- Estos resultados resaltan la importancia de los hábitos saludables de sueño para la prevención de enfermedades cardiovasculares.
- El sueño es un importante factor que influye en la salud cardiovascular y debe tener un papel como marcador de la aterosclerosis subclínica.
- Los resultados de este estudio apoyan el papel potencial de un sueño saludable en la protección contra la aterosclerosis y las enfermedades cardiovasculares.
- Recomendar una buena higiene del sueño debe ser parte de las modificaciones del estilo de vida en la práctica clínica diaria.

## VISUALIZACIÓN DE LA ENFERMEDAD ATROSCLERÓTICA ASINTOMÁTICA PARA LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR ÓPTIMA

*Visualization of asymptomatic atherosclerotic disease for optimum cardiovascular prevention (VIPVIZA): a pragmatic, open-label, randomised controlled trial.*

### AUTORES:

Näslund U, Ng N, Lundgren A, Fhärm E, Grönlund C, Johansson H, et al.; VIPVIZA trial group.

### REFERENCIA:

*Lancet.* 2019;393:133-42.  
ClinicalTrials.gov, n° NCT01849575



### ANTECEDENTES

La prevención primaria de la enfermedad cardiovascular falla a menudo debido a la falta de adherencia de los profesionales y los pacientes a las pautas de prevención.



### OBJETIVO DEL ESTUDIO

Investigar si la información gráfica basada en ecografía sobre la aterosclerosis carotídea subclínica, dirigida tanto a los médicos de atención primaria como a los individuos, mejora la prevención de la enfermedad cardiovascular.



### METODOLOGÍA

Ensayo pragmático, abierto, aleatorizado y comparativo integrado en el Programa de Intervención Västerbotten, un programa en curso de prevención de enfermedades cardiovasculares llevado a cabo en la población del norte de Suecia.

Para participar en el estudio eran elegibles los individuos de 40, 50 o 60 años con uno o más factores de riesgo convencionales.

Se realizó a los participantes un examen clínico, toma de muestras de sangre y evaluación ecográfica del grosor de la íntima media de la pared de la carótida y la formación de placa.

Los participantes se asignaron aleatoriamente (1:1) a un grupo de intervención (visualización de una representación gráfica de la ecografía carotídea más una llamada telefónica de la enfermera para confirmar la comprensión) o a un grupo de control (no informado).

Los resultados principales —la puntuación de riesgo de Framingham (FRS, *Framingham Risk Score*) y la escala europea de evaluación sistemática del riesgo coronario (SCORE, *Systematic*

*Coronary Risk Evaluation*)— se evaluaron después de un año entre los participantes seguidos.



### RESULTADOS PRINCIPALES

Entre el 29 de abril de 2013 y el 7 de junio de 2016 se incluyó a 3.532 individuos.

De ellos, 1.783 se asignaron aleatoriamente al grupo de control y 1.749 al grupo de intervención.

Un total de 3.175 participantes completaron el seguimiento de un año.

En el seguimiento a un año, las puntuaciones FRS y SCORE difirieron significativamente entre los grupos: FRS: 1,07; intervalo de confianza del 95% (IC95%), 0,11-2,03;  $p = 0,0017$  y SCORE: 0,16; IC95%, 0,02-0,30;  $p = 0,0010$ .

La FRS disminuyó desde el inicio hasta el final del periodo de seguimiento en el grupo de intervención y aumentó en el grupo control;  $-0,58$  (IC95%,  $-0,86$  a  $-0,30$ ) frente a  $0,35$  (IC95%,  $0,08$ - $0,63$ ).

La puntuación SCORE aumentó en ambos grupos:  $0,13$  (IC95%,  $0,09$ - $0,18$ ) frente a  $0,27$  (IC95%,  $0,23$ - $0,30$ ).

### PUNTOS CLAVE

- ▶ Los resultados de este estudio proporcionan evidencia del papel positivo de la presentación gráfica de la aterosclerosis silenciosa para la prevención de enfermedades cardiovasculares.
- ▶ La presentación gráfica de la aterosclerosis silenciosa es compatible con un mayor desarrollo de métodos para reducir el problema principal de la baja adherencia a la medicación y la modificación del estilo de vida.
- ▶ Estudios anteriores han mostrado un bajo conocimiento de los vínculos entre los hábitos de estilo de vida y las enfermedades cardiovasculares, en particular entre las personas con un nivel de educación bajo.
- ▶ En este estudio, el efecto de la intervención fue más pronunciado entre los participantes con un alto riesgo de enfermedad cardiovascular y no se encontraron respuestas diferentes según el nivel educativo. Por lo tanto, este tipo de comunicación de riesgos podría contribuir a la reducción de la brecha social en salud.
- ▶ La visualización de la enfermedad aterosclerótica asintomática es una intervención de baja intensidad que es válida para la práctica clínica.



## MANEJO DEL COLESTEROL EN SANGRE-2018: LA REDUCCIÓN DEL RIESGO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR ATEROSCLERÓTICA A TRAVÉS DEL CONTROL DEL COLESTEROL EN 10 MENSAJES

2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA *Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary.*

### AUTORES:

Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al.

### REFERENCIA:

*Circulation.* 2018. doi: 10.1161/CIR.0000000000000624.

#### 1. Enfatizar un estilo de vida saludable para el corazón durante toda la vida

- Un estilo de vida saludable reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD, *Atherosclerotic Cardiovascular Disease*) en todas las edades.
- En individuos más jóvenes, un estilo de vida saludable puede reducir el desarrollo de factores de riesgo y es la base de la reducción del riesgo de ASCVD.

#### 2. Reducción del colesterol unido a LDL con terapia de estatinas de alta intensidad o terapia de estatinas de máxima tolerancia, en pacientes con riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica clínica

- Cuanto más se reduzca el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cLDL) con el tratamiento con estatinas, mayor será la reducción posterior del riesgo.
- Para disminuir los niveles de cLDL en una proporción  $\geq 50\%$  hay que usar una estatina de máxima potencia.

#### 3. Planteamiento de un umbral de colesterol unido a LDL de 70 mg/dL para considerar la adición de no estatinas al tratamiento con estatinas, en pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica de muy alto riesgo

- El riesgo muy alto incluye antecedentes de múltiples acontecimientos ASCVD mayores o un acontecimiento ASCVD mayor y múltiples condiciones de alto riesgo.
- En pacientes con ASCVD de muy alto riesgo es razonable agregar ezetimiba al tratamiento máximo tolerado con estatinas cuando el nivel de cLDL permanece  $\geq 70$  mg/dL.

- En pacientes con riesgo muy alto cuyo nivel de cLDL sigue siendo  $\geq 70$  mg/dL con el tratamiento máximo tolerado con estatinas y ezetimiba, es razonable agregar un inhibidor de PCSK9, si bien la seguridad a largo plazo ( $> 3$  años) es incierta y la relación coste-beneficio es baja.

#### 4. Comienzo del tratamiento con estatinas de alta intensidad sin calcular el riesgo a 10 años de enfermedad cardiovascular aterosclerótica en pacientes con hipercolesterolemia primaria grave (nivel de colesterol unido a LDL $\geq 190$ mg/dL)

- Si el nivel de cLDL permanece  $\geq 100$  mg/dL, es razonable agregar ezetimiba.
- Si el nivel de cLDL con estatinas más ezetimiba permanece  $\geq 100$  mg/dL y el paciente presenta múltiples factores que aumentan el subsiguiente riesgo de tener eventos de ASCVD, se puede considerar la utilización de un inhibidor de PCSK9, aunque la seguridad a largo plazo ( $> 3$  años) es incierta y la relación coste-beneficio es baja.

#### 5. Inicio del tratamiento con estatinas de intensidad alta sin calcular el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica a 10 años, en pacientes de 40 a 75 años de edad con diabetes mellitus y colesterol unido a LDL $\geq 70$ mg/dL

- En pacientes con diabetes mellitus con mayor riesgo —especialmente en aquellos con múltiples factores de riesgo o aquellos de 50 a 75 años de edad— es razonable usar una estatina de alta intensidad para reducir el nivel de cLDL en una proporción  $\geq 50\%$ .



**6. En adultos de 40 a 75 años, evaluados para la prevención primaria de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, hay que hablar con el paciente sobre el riesgo antes de comenzar el tratamiento con estatinas**

- El debate sobre el riesgo debe incluir una revisión de los principales factores de riesgo (p. ej., tabaquismo, presión arterial elevada, cLDL, hemoglobina A1c [si está indicado] y un riesgo calculado a 10 años de ASCVD), la presencia de factores que aumentan el riesgo, los beneficios potenciales del estilo de vida y de las terapias con estatinas, el potencial de efectos adversos e interacciones medicamentosas, una consideración de los costes de la terapia con estatinas y las preferencias y valores de los pacientes en la toma de decisiones compartida.

**7. En adultos de 40 a 75 años de edad sin diabetes mellitus y con niveles de colesterol unido a LDL  $\geq 70$  mg/dL, con un riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica a 10 años  $\geq 7,5\%$ , comenzar con una estatina de intensidad moderada si el debate sobre las opciones de tratamiento es favorable al tratamiento con estatinas**

- Los factores que aumentan el riesgo favorecen el tratamiento con estatinas.
- Si el estado de riesgo es incierto, considere la medición de calcio en la arteria coronaria (CAC) para mejorar la especificidad.
- Si las estatinas están indicadas, reduzca los niveles de cLDL en una proporción  $\geq 30\%$ . Y si el riesgo a 10 años es  $\geq 20\%$ , reduzca los niveles de cLDL en una proporción  $\geq 50\%$ .

**8. En adultos de 40 a 75 años de edad sin diabetes mellitus y un riesgo a 10 años del 7,5 al 19,9% (riesgo intermedio), los factores que aumentan el riesgo favorecen el inicio del tratamiento con estatinas**

- Factores que aumentan el riesgo: antecedentes familiares de ASCVD prematura, niveles de cLDL persistentemente elevados ( $\geq 160$  mg/dL), síndrome metabólico, enfermedad renal crónica, antecedentes de preeclampsia o menopausia prematura (edad  $< 40$  años), trastornos inflamatorios crónicos (p. ej., artritis reumatoide, psoriasis o VIH crónico), grupos étnicos de alto riesgo (p. ej., sur de Asia), elevaciones persistentes de triglicéridos  $\geq 175$  mg/dL y, en individuos

seleccionados, apolipoproteína B  $\geq 130$  mg/dL, proteína C reactiva de alta sensibilidad  $\geq 2,0$  mg/L, índice tobillo-brazo  $< 0,9$  y lipoproteína (a)  $\geq 50$  mg/dL, especialmente con valores más altos de lipoproteínas (a).

- Los factores que aumentan el riesgo pueden favorecer el tratamiento con estatinas en pacientes con un riesgo a 10 años del 5 al 7,5% (riesgo límite).

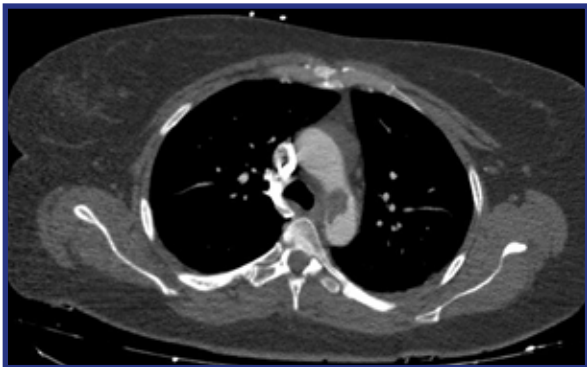
**9. En adultos de 40 a 75 años de edad sin diabetes mellitus y con niveles de colesterol unido a LDL  $\geq 70-189$  mg/dL, con un riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica a 10 años  $\geq 7,5-19,9\%$ , si la decisión sobre el tratamiento con estatinas es incierta, considerar la posibilidad de medir el calcio en la arteria coronaria**

- Si el CAC es cero, el tratamiento con estatinas puede suspenderse o retrasarse, excepto en fumadores, en pacientes con diabetes mellitus y en aquellos con un historial familiar fuerte de ASCVD prematura.
- Una puntuación CAC de 1 a 99 es favorable al tratamiento con estatinas, especialmente en pacientes  $\geq 55$  años de edad.
- Para cualquier paciente, si la puntuación CAC es  $\geq 100$  unidades Agatston o  $\geq$  percentil 75, está indicada la terapia con estatinas; a menos que el resultado del debate entre el médico y el paciente acerca del riesgo convenga su aplazamiento.

**10. Evaluar la adherencia y el porcentaje de respuesta a los medicamentos que disminuyen el colesterol unido a LDL y los cambios en el estilo de vida mediante la medición repetida de lípidos 4-12 semanas después del inicio del tratamiento con estatinas o el ajuste de la dosis y repítalo cada 3-12 meses según sea necesario**

- Defina las respuestas a los cambios de estilo de vida y a la terapia con estatinas mediante reducciones porcentuales en los niveles de cLDL en comparación con los valores basales.
- En los pacientes con ASCVD en riesgo muy alto, los desencadenantes para agregar la terapia con medicamentos que no sean estatinas se definen por los valores umbrales de cLDL  $\geq 70$  mg/dL en la terapia máxima con estatinas.

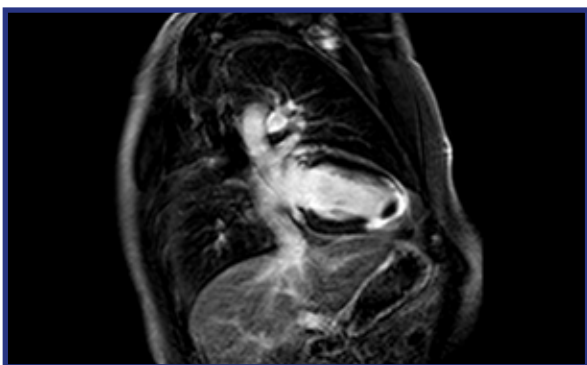
# Imágenes en cardiología



**Figura 1. Trombo en aorta torácica**

Trombo en aorta torácica a nivel del cayado aórtico, sobre placa de aterosclerosis complicada y que protruye a la luz vascular causando embolismos periféricos.

*En esta paciente de 52 años con ictus, la presencia de esta imagen muestra cómo la aterosclerosis puede complicarse de forma aguda en una mujer de mediana edad, en este caso con un síndrome aórtico agudo y embolismo periférico.*



**Figura 3. Trombo apical sobre necrosis**

Infarto apical complicado por la presencia de trombo mural adherido. Esta imagen refleja la utilidad de la resonancia cardiaca en el diagnóstico de complicaciones tras infarto.

*En este —además del patrón de necrosis con realce tardío transmural— se observa el trombo adherido, que conlleva un riesgo embólico y la necesidad de anticoagulación.*



**Figura 2. Mixoma**

Mixoma adherido a septo interauricular. En la imagen ecocardiográfica se observa la masa móvil del mixoma, localizada en la aurícula izquierda en sístole (A) y que se introduce en el ventrículo izquierdo en diástole (B).

*En esta adolescente de 21 años con síncope, la presencia de un mixoma obstructivo como causa refleja la utilidad de la ecocardiografía incluso en la valoración de pacientes jóvenes con un electrocardiograma normal.*

# E entrevista

“Lo que debe primar para iniciar estatinas es el riesgo cardiovascular estimado del paciente”

## **Dra. Beatriz López Melgar**

Cardióloga especialista en imagen cardíaca e investigadora clínica del estudio PESA (*Progression of Early Subclinical Atherosclerosis Study*).



Trabaja en el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares desde hace 7 años y forma parte del Programa Personalizado de Riesgo y Salud Cardiovascular de HM Hospitales y de la Unidad de Imagen Cardíaca de HM Hospitales (HM-CIEC) en Madrid.

**Recientemente, se ha publicado unas nuevas guías ACC/AHA, que son una actualización de las de 2013. ¿Considera que son esencialmente continuistas con los principios establecidos en las guías previas?**

Aunque de entrada parecerían bastante continuistas, destacaría quizás dos aspectos. El primero sería la confirmación de la relevancia que toma el nivel de colesterol basal a la hora de decidir iniciar prevención primaria con estatinas. De hecho, ya no encontramos una definición para

diagnosticar un paciente dislipidémico (salvo en la hiperlipidemia primaria grave o en la dislipidemia familiar). Lo que debe primar para iniciar estatinas es el riesgo cardiovascular estimado del paciente, de manera que deberíamos dudar cada vez menos en indicarlas si el paciente tiene un riesgo global alto, aunque su colesterol esté dentro de unos niveles que nuestro laboratorio considere como “normales”. La segunda es que se incluye una herramienta de imagen dentro del algoritmo de toma de decisiones para iniciar prevención primaria. Por primera vez, se reconoce que la presencia de aterosclerosis

subclínica significativa, en este caso estudiada con el *score* de calcio coronario, mejora la toma de decisiones en prevención primaria. Este cambio anima a apoyarnos en técnicas de imagen en los casos que nos generan dudas, lo que es sin duda una gran ayuda.

**Las nuevas guías ACC/AHA enfatizan el hecho de discutir el riesgo entre médico y paciente para tomar decisiones compartidas. ¿Está de acuerdo con este enfoque? ¿Cree es factible en la práctica clínica, especialmente en atención primaria?**

Una decisión compartida ayuda a que el paciente sea constante y mantenga el tratamiento preventivo a largo plazo. De otra manera, al no tener conciencia de enfermedad, lo que conseguiríamos es que acabara suspendiéndolo porque no entendiese “por qué mi médico me ha puesto esto si yo tengo el colesterol bien”. Creo que el paciente de hoy día es capaz de, sin perder sus preferencias, escuchar la recomendación del especialista. Además, para casos dudosos o de mayor complejidad, la imagen de aterosclerosis subclínica y ver cómo está realmente el sistema cardiovascular del paciente, viene a echarnos una mano. Pienso que es totalmente factible en atención primaria, donde los médicos pueden hacer un abordaje verdaderamente global del riesgo cardiovascular (aunque es verdad que la parte de imagen todavía es de difícil acceso para ellos, e incluso para los especialistas). Lo que hay que dar en atención primaria es tiempo en la consulta, pero ese es otro problema distinto.

**¿Está de acuerdo en realizar tratamiento intensivo con estatinas en todos los pacientes con riesgo cardiovascular alto? ¿También en los individuos de edad avanzada?**

Cuanto mayor es el riesgo, mayor es la oportunidad de prevenir, de esta manera los pacientes mayores también se benefician de tomar estatinas. Aunque entiendo que en la práctica clínica real se individualicen las decisiones, ya que este grupo de población está poco representada en los ensayos clínicos, y hay que tener en cuenta sus comorbilidades y monitorizar los efectos adversos. Pero en ningún caso negárselos por el criterio de la edad, dado que las consecuencias

de desarrollar enfermedad clínica son siempre peores tanto para el paciente como para el sistema de salud que lo soporta.

**¿En qué debería basarse la elección de una u otra estatina?**

Diría que la estrategia de las guías es práctica, ya que te apoya en el tipo y dosis según optes por una estrategia de dosis altas o moderadas de estatinas. A partir de ahí, la decisión la basaría en los estudios que hay detrás de cada compuesto y si mi paciente encaja con ese perfil.

**¿Las nuevas recomendaciones ACC/AHA extienden el uso de inhibidores de PCSK9? En caso afirmativo, ¿es asumible para los sistemas de salud?**

Los PCSK9 tienen su principal papel en la prevención secundaria de pacientes de muy alto riesgo y que no consiguen niveles de colesterol objetivo a pesar de optimizar el tratamiento estándar. Y en prevención primaria, para pacientes con dislipidemia familiar grave. Pero como casi siempre, los estudios de coste-beneficio escasean en medicina. Desde luego, respecto a su coste actual, nos falta información sobre el ahorro, en términos de enfermedad prevenida, que se produciría en el sistema de salud. Entiendo que se limiten a los pacientes de mayor riesgo, donde “la relación coste-beneficio” es potencialmente mayor, mientras se obtiene más información que oriente acerca de este asunto.

**En prevención primaria de enfermedad aterosclerótica, ¿cuándo debería considerarse el inicio de tratamiento hipolipemiante?**

La aterosclerosis preclínica es sin duda una indicación para iniciar estatinas en prevención primaria. Otro asunto es la enfermedad subclínica. En la actualidad hay distintas corrientes con respecto a este tema. Unos grupos apoyan el tratamiento exclusivamente guiado por los factores de riesgo clínicos, y cada vez van surgiendo más grupos que buscan un abordaje que incluye la evaluación de la “carga de aterosclerosis subclínica” por técnicas de imagen no invasiva. La aterosclerosis es la consecuencia y, por tanto, el reflejo del daño que los factores

de riesgo están ocasionando en el individuo, lo que nos da una idea de su susceptibilidad a la enfermedad cardiovascular y a la carga de los factores de riesgo. Refiriéndonos de nuevo a las guías, el abordaje mixto va ganando importancia al añadir la evaluación del calcio coronario en sus algoritmos. Y por mencionar nuestra experiencia en un estudio nacional pionero en el mundo, diría que el estudio PESA-CNIC-Santander está en el camino de seguir investigando esta estrategia.

**Con las herramientas actuales, ¿hasta qué punto es posible detectar a los pacientes con riesgo de enfermedad aterosclerótica?**

La evaluación tradicional del riesgo cardiovascular se sigue haciendo atendiendo básicamente a factores de riesgo clásicos, pero todos sabemos que, desde un plano individual, esta predicción no es muy precisa. Desde hace décadas, se busca mejorar la precisión con biomarcadores que nos hablen más del individuo. En este punto, la imagen no invasiva se ha revelado como clave en la detección de este problema de forma precoz. Y el estudio PESA, liderado por el prestigioso cardiólogo Valentín Fuster, está confirmando nuestras sospechas, detectando la presencia de aterosclerosis subclínica

en una gran proporción de pacientes *a priori* de bajo riesgo cardiovascular. Hay que trabajar en mejorar las herramientas tradicionales o nos seguiremos quedando muy lejos de una prevención realmente efectiva.

**¿Cree que a nivel de práctica clínica se está haciendo suficiente énfasis en todas las medidas dirigidas a modificar los hábitos de vida? ¿Se dedica el tiempo suficiente a educar al paciente?**

Es fundamental educar en los hábitos de vida, diría que es un tratamiento igual de importante que el tomar una pastilla, pero también creo que llegamos tarde si pensamos en aplicarlos solo como parte del tratamiento preventivo, cuando ya están presentes los factores de riesgo. Creo que, en general, no se insiste mucho en educar en la consulta. Fundamentalmente, porque no tenemos el tiempo que sería necesario invertir para hacerlo bien. Y se deriva poco a las unidades especializadas, quizás porque son pocas y están saturadas. También creo que lo que realmente sería eficaz sería trasladar esta educación a las etapas precoces de la vida, esto es, a los colegios, y que simplemente al adulto haya que reforzarlo en algo que ya tenga interiorizado y para lo que se le han dado herramientas desde pequeño.

Esta publicación ha sido patrocinada por Almirall

© 2019 de esta edición por Springer Healthcare Ibérica S.L.  
© 2019 Los Autores

Ninguna parte de esta publicación podrá reproducirse o transmitirse por medio alguno o en forma alguna, bien sea electrónica o mecánicamente, tales como el fotocopiado y la grabación o a través de cualquier sistema de almacenamiento y recuperación de información sin el previo consentimiento escrito de los Autores y/o de Springer Healthcare Ibérica.

Aunque se ha tenido el máximo cuidado en la recopilación y verificación de la información contenida en esta publicación con el objeto de asegurar su veracidad, los Autores, Springer Healthcare Ibérica y sus asociados no se responsabilizarán de la actualización continuada de la información ni de cualquier omisión, inexactitud o error expresado en esta publicación. Tampoco se responsabilizarán de los posibles perjuicios y/o daños que se pudieran ocasionar a individuos o instituciones que pudieran ser consecuencia de la utilización de la información, métodos, productos, instrucciones e ideas que se proporcionen en esta publicación. Dado el rápido progreso con el que avanzan las ciencias médicas, los Autores, Springer Healthcare Ibérica y sus asociados recomiendan que se realicen las comprobaciones oportunas al margen de los diagnósticos y dosificaciones que se indican en esta publicación. La inclusión o exclusión de cualquier producto no implica que su uso esté recomendado o rechazado. El uso que se haga de marcas comerciales se destina únicamente a meros fines de identificación del producto y no implica el respaldo o patrocinio del mismo. Las opiniones manifestadas no reflejan necesariamente las de los Autores o las de Springer Healthcare Ibérica y sus asociados.



**Springer Healthcare Ibérica, S.L.**  
Rosario Pino, 14 - 4ª planta. 28020 Madrid. España  
Tel: +34 91 555 40 62  
[www.springerhealthcare.com](http://www.springerhealthcare.com)  
[www.springernature.com](http://www.springernature.com)

Part of the Springer Nature group

