



Revista argentina de cardiología

ISSN: 0034-7000

ISSN: 1850-3748

Sociedad Argentina de Cardiología

MASSON, WALTER; BARBAGELATA, LEANDRO; LEE, MARTÍN;  
SINIAWSKI, DANIEL; NAVARRO ESTRADA, JOSÉ LUIS;  
ARIAS, ANÍBAL; CAGIDE, ARTURO; PIZARRO, RODOLFO

Aplicación sistemática de un algoritmo para el manejo lipídico en pacientes  
de muy alto riesgo cardiovascular. Impacto en los objetivos lipídicos

Revista argentina de cardiología, vol. 88, núm. 5, 2020, Septiembre-Octubre, pp. 440-447  
Sociedad Argentina de Cardiología

DOI: <https://doi.org/10.7775/rac.es.v88.i5.19021>

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=305372667007>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en [redalyc.org](https://www.redalyc.org)

UAEM [redalyc.org](https://www.redalyc.org)

Sistema de Información Científica Redalyc

Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso  
abierto

# Aplicación sistemática de un algoritmo para el manejo lipídico en pacientes de muy alto riesgo cardiovascular. Impacto en los objetivos lipídicos

## *Systematic Application of an Algorithm for Lipid Management in Cardiovascular High-Risk Patients. Impact on Lipid Goals*

WALTER MASSON<sup>1</sup>, LEANDRO BARBAGELATA<sup>1</sup>, MARTÍN LEE<sup>1</sup>, DANIEL SINIAWSKI<sup>1</sup>, JOSÉ LUIS NAVARRO ESTRADA<sup>1</sup>, ANÍBAL ARIAS<sup>1</sup>, ARTURO CAGIDE<sup>1</sup>, RODOLFO PIZARRO<sup>1</sup>.

### RESUMEN

**Objetivo:** Analizar el tratamiento hipolipemiante indicado y verificar el cumplimiento de las metas lipídicas recomendadas durante la internación y en el seguimiento precoz, luego de aplicar sistemáticamente un algoritmo para el manejo lipídico basado en las recomendaciones actuales.

**Material y métodos:** Se incluyeron en forma consecutiva pacientes internados con síndrome coronario agudo o revascularización programada. Se aplicó sistemáticamente un algoritmo para el manejo lipídico, que incluyó: 1) indicación precoz de estatinas de alta intensidad en la internación; 2) seguimiento precoz (controles a las 6 y 12 semanas). La terapia indicada se basó en los documentos de posición de la Sociedad Argentina de Cardiología. Se analizó el cumplimiento de las metas de C-LDL (<70 mg/dl) a las 6 y 12 semanas.

**Resultados:** Se incluyeron 292 pacientes. Se indicó estatinas (95,9% de alta intensidad) a todos los pacientes al alta hospitalaria. A las 6 semanas, el 62,5% alcanzó la meta de C-LDL. Se modificó el esquema terapéutico en el 36,3% de los sujetos (aumento de la dosis de estatinas: 19,7%; agregado de ezetimibe: 67,7%). A las 12 semanas, el 69,1% del subgrupo que no había alcanzado la meta a las 6 semanas logró el objetivo lipídico. Se indicó un inhibidor de la PCSK9 (iPCSK9) a 7 pacientes. Globalmente, el 88,4% alcanzó la meta de C-LDL a las 12 semanas.

**Conclusión:** La aplicación sistemática de un algoritmo basado en las guías determinó que muchos sujetos de alto riesgo cardiovascular alcanzaran las metas de C-LDL a las 12 semanas. La indicación de un iPCSK9 quedó reservada para un grupo reducido de pacientes.

**Palabras clave:** Síndrome coronario agudo - Angioplastia - Cirugía coronaria - LDL-Colesterol - Algoritmos

### ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study was to analyze the indicated lipid-lowering therapy and verify the achievement of the recommended lipid goals during hospitalization and early follow-up, after the systematic application of a lipid management algorithm based on current recommendations.

**Methods:** Patients hospitalized for acute coronary syndrome or programmed revascularization surgery were prospectively included in the study. A lipid management algorithm, including; 1) early indication of high-intensity statins during hospitalization and 2) early follow-up (6 and 12-week controls), was systematically applied. The therapy indicated was based on position documents of the Argentine Society of Cardiology. Achievement of LDL-C goals (<70 mg/dl) at 6 and 12 weeks was analyzed.

**Results:** A total of 292 patients were prescribed statins (high-intensity in 95.9% of cases) at hospital discharge. AT 6 weeks, 62.5% reached the LDL-C goal. The therapeutic plan was modified in 36.3% of patients (increased dose of statins in 19.7% and addition of ezetimibe in 67.7%). At 12 weeks, 69.1% of the subgroup which has not fulfilled the goal at 6 weeks, attained the lipid target. A PCSK9 inhibitor (PCSK9i) was indicated in 7 patients. Overall, 88.4% of patients achieved the LDL-C goal at 12 weeks.

**Conclusion:** Many cardiovascular high-risk patients reached LDL-C goals at 12 weeks with the systematic application of a guideline-based algorithm. The indication of a PCSK9i was reserved for a reduced group of patients.

**Key words:** Acute Coronary Syndrome - Angioplasty - Cardiac Surgical Procedures - Cholesterol, LDL - Algorithms

REV ARGENT CARDIOL 2020;88:440-447. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v88.i5.19021>

Recibido: 15/07/2020 - Aceptado: 23/08/2020

**Dirección para separatas:** Dr. Walter Masson - Tte Gral. Perón 4190 (C1199ABB). Argentina - E-mail: [walter.masson@hospitalitaliano.org.ar](mailto:walter.masson@hospitalitaliano.org.ar) - Tel: +54 011961513775 - Fax: +54 (011) 49582623

<sup>1</sup> Servicio de Cardiología. Hospital Italiano de Buenos Aires.

## INTRODUCCIÓN

El uso de estatinas para reducir los niveles de colesterol unido a las lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) y así disminuir los eventos cardiovasculares constituye uno de los pilares en la prevención cardiovascular.

En el contexto de la prevención secundaria, la evidencia proveniente de los grandes ensayos aleatorizados con estatinas demuestra que la disminución del C-LDL reduce la mortalidad cardiovascular, la incidencia de infarto agudo de miocardio (IAM) y de accidente cerebrovascular (ACV) y la necesidad de revascularización. (1-4)

En los últimos años, se diseñaron estudios para evaluar la hipótesis de que con un tratamiento más intensivo con estatinas se podría lograr un beneficio mayor. Algunos de esos ensayos incluyeron específicamente pacientes con síndrome coronario agudo (SCA). (5,6) Un metaanálisis mostró que el tratamiento intensivo con estatinas de alta potencia en comparación con un tratamiento menos intensivo se asoció con una reducción significativa de los eventos cardiovasculares mayores. (7)

Teniendo en cuenta la evidencia generada durante las últimas dos décadas, diferentes guías de práctica clínica establecieron recomendaciones sobre el manejo lipídico, con constantes actualizaciones y, en ocasiones, cambios radicales. En la mayoría de las guías actuales se advierte que se ha fortalecido la recomendación de administrar estatinas de alta intensidad durante la internación en los pacientes con SCA. (8-10) Asimismo, dado que la utilización de estatinas durante el período intrahospitalario mejora la adherencia al tratamiento a largo plazo, dicha recomendación se extendió a los pacientes que se internan para realizar una revascularización coronaria o vascular periférica programada. (11,12)

Por otro lado, dado que la recomendación en pacientes de alto riesgo, además de proponer una meta terapéutica sugiere alcanzar una reducción >50% en el nivel de C-LDL, es importante medir sistemáticamente el C-LDL basal. La admisión es el momento más adecuado para evaluar el perfil lipídico basal del paciente con SCA. (13,14)

Otro punto importante en el manejo luego de la externación es el monitoreo lipídico y los ajustes precoces del tratamiento que deben hacerse durante las primeras semanas después del evento agudo. (9,15) Algunos ensayos recientes realizados con drogas hipolipemiantes no estatínicas [(ezetimibe e inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina kexina tipo 9 (iPCSK9)] en pacientes con enfermedad vascular establecida mostraron una relación directa entre los valores de C-LDL alcanzados y los eventos clínicos. (16-18) En consecuencia, las guías actuales consideran que se podría añadir otra droga hipolipemiante en aquellos pacientes que demuestran adherencia completa al tratamiento y se encuentran recibiendo la máxima dosis de estatinas tolerada, pero aun así, no logran alcanzar las metas terapéuticas. (8,9)

Teniendo en cuenta estas consideraciones, el objetivo de nuestro trabajo fue analizar el tratamiento hipolipemiante indicado y verificar el cumplimiento de las metas lipídicas recomendadas durante la internación y en el seguimiento precoz, luego de aplicar en forma sistemática un algoritmo para el manejo lipídico basado en las recomendaciones actuales.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, unicéntrico y prospectivo, que incluyó en forma consecutiva a los pacientes internados en la unidad coronaria con diagnóstico de SCA con o sin elevación del segmento ST o con revascularización coronaria/periférica programada (quirúrgica o mediante angioplastia), entre el 15 de septiembre de 2019 y el 15 de enero de 2020. Se excluyeron los pacientes con imposibilidad de seguimiento en nuestro hospital.

Se identificaron algunas variables descriptivas, como los factores de riesgo cardiovascular al ingreso y la medicación pre- y posinternación.

Luego de una capacitación a los médicos encargados de la unidad coronaria, se aplicó de rutina un algoritmo para el manejo lipídico basado en las recomendaciones actuales. Dicho algoritmo incluyó las siguientes pautas:

- 1) Solicitar a todos los pacientes una medición de C-LDL en la admisión o durante las primeras 24 horas.
- 2) Junto con el refuerzo de las medidas higiénico-dietéticas, indicar estatinas de alta intensidad (atorvastatina 40-80 mg/día o rosuvastatina 20-40 mg/día) precozmente en la internación, siempre que fuera posible.
- 3) Solicitar un perfil lipídico 6 semanas luego del alta.
- 4) Realizar un control telefónico o por teleconsulta a las 6 semanas del alta para evaluar los resultados.
- 5) Si se confirmara la adherencia y el valor de C-LDL fuese >70 mg/dl, agregar ezetimibe. Si por algún motivo el paciente estaba recibiendo menos dosis de estatinas de la indicada, se recomendó ajustar la dosis.
- 6) Si se modificó el tratamiento en la primera consulta, solicitar un nuevo perfil lipídico a las 6 semanas de aquella (12 semanas desde el alta).
- 7) Control telefónico o por teleconsulta a las 12 semanas del alta para evaluar los resultados y considerar la necesidad de agregar un iPCSK9 si el valor de C-LDL era >100 mg/dl.

La elección de la meta de C-LDL <70 mg/l y del valor “umbral” de C-LDL >100 mg/dl para considerar la administración de un iPCSK9 se basó en los documentos publicados sobre el uso adecuado de estatinas e iPCSK9 por la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC). (10,19)

## Análisis estadístico

Los datos continuos entre dos grupos se analizaron con la prueba de la *t* o con la prueba de Mann-Whitney-Wilcoxon, según la distribución de las variables. El análisis de los datos

categoricos se realizó con la prueba de chi cuadrado. Se definió estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$  (pruebas de dos colas).

Se realizó un análisis bivariado comparando las variables entre la población que alcanzó la meta de C-LDL  $< 70$  mg/dl y los pacientes que no cumplieron el objetivo. Se realizó posteriormente un análisis multivariado incluyendo en el modelo las variables que en el análisis bivariado mostraron una asociación significativa. Se expresó la fuerza de asociación como *odds ratio* (OR) con su respectivo intervalo de confianza del 95% (IC 95%).

### Consideraciones éticas

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la institución.

## RESULTADOS

Se incluyeron 292 pacientes (edad  $70,3 \pm 11,1$  años; 81,4% hombres). El 23,9% y el 52,5% mostraron antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 o enfermedad cardiovascular previa, respectivamente. Las características basales de la población pueden observarse en la Tabla 1.

El nivel basal de C-LDL en la población total fue  $103,0 \pm 37,6$  mg/dl. Dicho valor lipídico fue significativamente más elevado en la población que no estaba en tratamiento hipolipemiente ( $120,4 \pm 31,8$  mg/dl vs.  $93,3 \pm 37,2$  mg/dl,  $p < 0,001$ ).

El 63% de los pacientes estaba ya en terapia con estatinas (30,1% recibía estatinas de alta intensidad). Asimismo, antes de la internación, el 9,6% de los pacientes recibía ezetimibe. Considerando el valor de C-LDL al ingreso, solo el 18,6% cumplía la meta de C-LDL  $< 70$  mg/dl.

Al momento del alta, todos los pacientes recibieron la indicación de estatinas. Se indicaron estatinas de alta intensidad en el 95,9% de los casos. Los esquemas más utilizados fueron los siguientes: rosuvastatina 40 mg (45,2%), atorvastatina 80 mg (28,4%), atorvastatina 40 mg (14,4%) y rosuvastatina 20 mg (7,9%). El 7,1% recibió ezetimibe al momento de la externación. Una representación gráfica de los esquemas hipolipemiantes registrados al ingreso y al momento del alta puede observarse en la Figura 1.

En el control a las 6 semanas, el 62,5% de los pacientes alcanzó la meta de C-LDL  $< 70$  mg/dl. Sin embargo, solo el 63,5% de dichos pacientes logró disminuir en más del 50% el valor de C-LDL con respecto al nivel basal.

Entre los pacientes que alcanzaron la meta de C-LDL a las 6 semanas, se observó una edad menor y una prevalencia mayor de sexo masculino, diabetes mellitus e hipertensión arterial. Asimismo, fue significativamente menor el nivel basal de C-LDL y significativamente mayor el uso previo de estatinas de alta intensidad en el grupo de pacientes que alcanzó la meta de C-LDL. (Tabla 2)

En el análisis multivariado, el C-LDL basal más elevado (OR 0,97 IC 95% 0,96-0,98,  $p < 0,001$ ) y el antecedente de diabetes (OR 2,64 IC 95% 1,05-6,6,  $p = 0,03$ )

**Tabla 1.** Características basales de la población

Variable	N = 292
Edad, años (media $\pm$ DS)	$70,3 \pm 11,2$
Sexo masculino, %	81,4
Hipertensión arterial, %	68,2
Diabetes mellitus tipo 2	23,9
Tabaquismo activo, %	20,2
Enfermedad coronaria, %	40,4
Enfermedad vascular periférica, %	16,8
Enfermedad cerebrovascular, %	4,5
Insuficiencia renal crónica, %	12,3
Diagnóstico al ingreso, %	
SCA sin elevación del segmento ST	34,3
SCA con elevación del segmento ST	13,4
Angioplastia coronaria programada	21,2
Cirugía de revascularización miocárdica	11,6
Enfermedad vascular periférica	19,5
Tratamiento previo, %	
Aspirina	66,1
IECA/ARA II	61,0
Beta bloqueantes	55,6
Bloqueantes cálcicos	22,2
Diuréticos	16,5
Estatinas	63,0
Ezetimibe	9,6

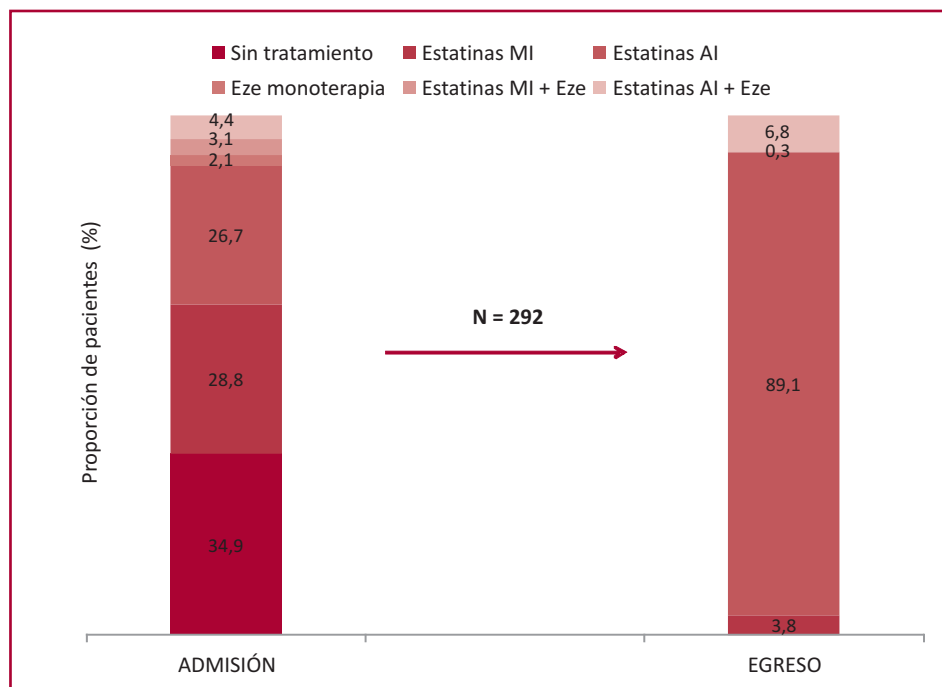
ARA II: antagonistas de los receptores de angiotensina II; DS: desvío estándar; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; SCA: síndrome coronario agudo.

se asociaron significativamente con una menor y una mayor probabilidad de alcanzar el objetivo lipídico, respectivamente. En dicho control, no se modificó el esquema terapéutico en el 63,7% de los sujetos. Analizando el subgrupo de pacientes a los cuales se les modificó el tratamiento, se disminuyó o se aumentó la dosis de estatinas en el 12,7% y el 19,6% de los casos, respectivamente, mientras que se agregó ezetimibe en el 67,7% de los pacientes.

La intolerancia a las estatinas (miopatía) fue muy baja (3,9%); en todos los casos, fueron mialgias sin elevación de la creatinina-fosfoquinasa (CPK).

En el control a las 12 semanas, realizado en el subgrupo de pacientes que no había alcanzado la meta lipídica a las 6 semanas, el 69,1% de los sujetos alcanzó el objetivo de C-LDL (89,3% redujo en 50% o más dicho marcador lipídico). En ese control, considerando la adherencia, la posibilidad o no de ajustar el tratamiento basado en estatinas y/o ezetimibe y el valor umbral recomendado, se indicó un iPCSK9 en 7 pacientes (2,4% del total de la muestra).

Globalmente, a las 12 semanas, el 88,4% de toda la población alcanzó la meta de C-LDL (el 85,9% logró una reducción  $> 50\%$ ).

**Fig. 1.** Esquema hipolipemiente en la admisión y al egreso hospitalario

Eze: ezetimibe; MI: moderada intensidad; AI: alta intensidad.

**Tabla 2.** Características de la población que alcanzó la meta de C-LDL a las 6 semanas en comparación con la que no logró ese objetivo lipídico

Variable	C-LDL <70 mg/dl	C-LDL >70 mg/dl	p
Edad, años [media (DS)]	69,2 (11,2)	72,0 (10,7)	0,04
C-LDL basal, mg/dl [media (DS)]	91,5 (32,4)	122,9 (37,8)	<0,0001
Sexo masculino, %	84,8	74,8	0,04
Diabetes mellitus, %	28,7	16,8	0,02
Hipertensión arterial, %	75,3	57,9	0,002
Tabaquismo activo, %	16,3	26,2	0,13
Enfermedad cardiovascular previa, %	55,1	52,3	0,65
Insuficiencia renal crónica, %	11,8	12,2	0,93
Uso previo de estatinas, %	64,5	62,9	0,79
Uso previo de estatinas de alta intensidad, %	58,9	33,3	0,001
Uso previo de ezetimibe, %	7,9	12,2	0,23

DS: desvío estándar.

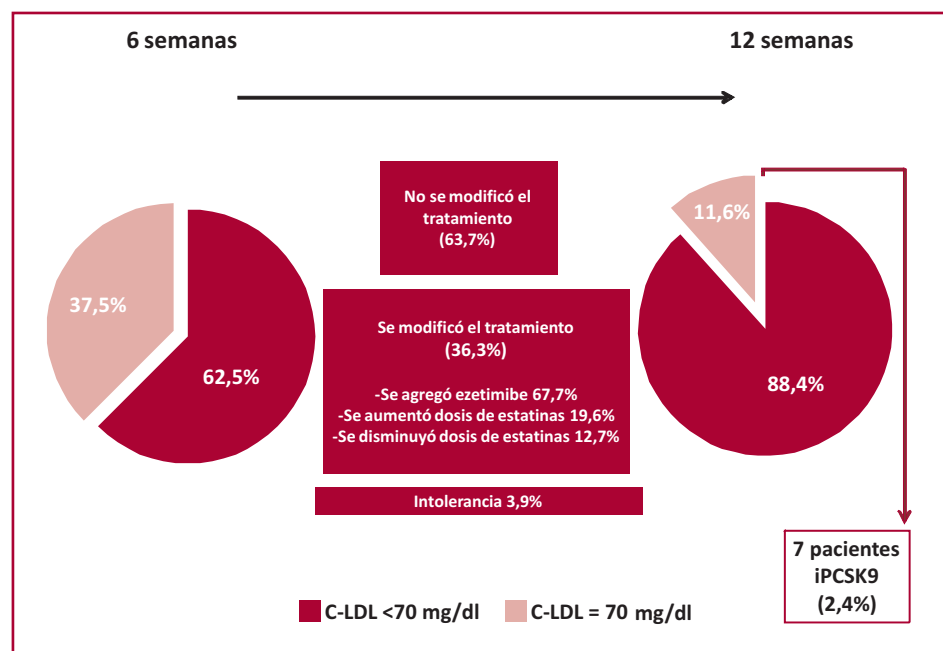
La variación del tratamiento y el alcance de los objetivos lipídicos a las 6 y 12 semanas pueden observarse en la Figura 2.

## DISCUSIÓN

Nuestro estudio describe, por primera vez en nuestro país, los resultados lipídicos en una población de pacientes de alto riesgo cardiovascular, luego de aplicar en forma sistemática un algoritmo para el manejo lipídico basado en las guías.

El primer punto que contempló el algoritmo fue administrar dosis elevadas de estatinas durante la

internación. Las guías actuales recomiendan esta conducta, que se basa en los resultados de varios ensayos clínicos. El estudio MIRACL demostró que el uso de estatinas de alta intensidad en pacientes internados con un SCA, en comparación con placebo, se asoció con una reducción significativa de los eventos cardiovasculares a las 16 semanas. (20) En dicho estudio se indicaron las estatinas entre las 24 y 96 horas del ingreso. Los estudios PROVE-IT y TNT, desarrollados en pacientes con SCA y enfermedad coronaria estable, respectivamente, también demostraron un beneficio cardiovascular adicional al administrar estatinas de alta potencia. (5,21) Nuestros resultados mostraron que el 95,9% de los su-



**Fig.2.** Control lipídico durante el seguimiento

jeto se externaron con la indicación de dosis adecuadas de estatinas. La elección del esquema hipolipemiante quedó a criterio del médico tratante.

El segundo punto incluido en el algoritmo fue contar con un valor de C-LDL basal, medido dentro de las primeras 24 h desde el ingreso. La importancia de este punto radica en que algunas guías recomiendan alcanzar una reducción del 50% o más en el nivel de C-LDL. En ese sentido, el ensayo REVERSAL mostró que el tratamiento intensivo con estatinas redujo la progresión de la aterosclerosis coronaria cuando la reducción del C-LDL alcanzó el 50%. (22) Por otro lado, conocer el valor de C-LDL al ingreso facilita el diagnóstico de hipercolesterolemia familiar. (23)

Un tercer punto que incorporó este algoritmo es el seguimiento precoz. Varios autores han recomendado realizar controles cercanos en el tiempo luego del alta. (15,24) Esta estrategia permite, por un lado, verificar el cumplimiento de las metas lipídicas, pero, más importante aún, también permite ajustar el tratamiento, de ser necesario. En nuestra población, la aplicación del algoritmo determinó que el 62,5% de los pacientes alcanzaran la meta de C-LDL a las 6 semanas. La aparición de intolerancia por miopatía fue muy baja y, en todos los casos, sin elevación de la CPK. Sin embargo, alcanzar un valor de C-LDL <70 mg/dl no necesariamente implica lograr un descenso del 50% o más en dicho marcador. Los lineamientos seguidos contemplaron, como criterio para modificar el tratamiento, el objetivo de C-LDL <70 mg/dl. Esto fue así porque las recomendaciones de la SAC sugieren que la reducción porcentual del C-LDL es complementaria a la clásica meta lipídica. Las últimas guías europeas para el manejo del colesterol consideran que ambas

condiciones deben cumplirse concomitantemente. (9) En consecuencia, los futuros algoritmos deberían considerar ambos datos al momento de tomar una decisión en cuanto al ajuste del tratamiento.

Nuestros hallazgos mostraron que las pacientes con un C-LDL basal más elevado alcanzaron menos frecuentemente la meta en el primer control. Esto es razonable dado que, ante una respuesta habitual acorde con la dosis, cuanto más alto es el valor inicial, más alto será el valor final. Por otro lado, la población con diabetes alcanzó más frecuentemente el objetivo lipídico. Este hallazgo se contrapone con lo que informan reportes previos, en donde los pacientes con diabetes mostraron una respuesta a las estatinas menor que la esperada (hiporrespondedores). (25) Los diabéticos podrían presentar una menor síntesis hepática de colesterol (respondiendo menos a las estatinas) y, en forma inversa, una mayor absorción intestinal. Sin embargo, otros autores han reportado que la correlación inversa entre la síntesis y la absorción de colesterol observada en los sujetos con trastornos metabólicos podría alterarse con la aparición de diabetes y llevar a una respuesta farmacológica no siempre homogénea. (26) En ese sentido, otro registro internacional que evaluó las metas de C-LDL (a los 6 y 12 meses) luego de indicar simvastatina 40 mg en forma sistemática demostró que la población con enfermedad coronaria y diabetes alcanzó más frecuentemente la meta lipídica en comparación con los sujetos con diabetes o con enfermedad coronaria, en forma separada. (27)

Varios registros realizados en los últimos años mostraron que el tratamiento hipolipemiante y, en consecuencia, el cumplimiento de las metas lipídicas recomendadas es deficiente. La encuesta EUROASPIRE



V, que analizó pacientes con antecedentes vasculares a los 6 meses de tener el evento, demostró que si bien el 80% estaba medicado con estatinas, solo el 50% de estos pacientes recibía las de alta intensidad. En consecuencia, el 71% de los sujetos tenía un C-LDL fuera de meta. (28) Recientemente, el estudio PURE demostró que el control de la dislipidemia es peor en los países pobres o de bajos ingresos. (29)

En nuestro estudio, la modificación recomendada por el algoritmo en los pacientes que no alcanzaron la meta de C-LDL a las 6 semanas fue agregar ezetimibe (esto se efectivizó en el 67,7% de los sujetos que no alcanzaron la meta en el primer control). Dicha recomendación se fundamenta en el estudio IMPROVE-IT, el cual demostró que la asociación de ezetimibe y simvastatina comparada con la monoterapia con simvastatina en pacientes que habían tenido un SCA reciente se asoció con un modesto beneficio, a favor de los pacientes que recibieron la asociación, después de casi 7 años de tratamiento. (16)

Seguindo nuestro algoritmo, alrededor del 70% de los pacientes que no habían logrado el objetivo de C-LDL en el primer control lo hicieron a las 12 semanas. Asimismo, en este contexto, serían candidatos a recibir iPCSK9 solo un 2,4% siguiendo las recomendaciones SAC. Los estudios FOURIER y ODYSSEY OUTCOMES demostraron la eficacia y el beneficio clínico del tratamiento con iPCSK9 (evolcumab y alirocumab, respectivamente) en pacientes con enfermedad vascular previa y C-LDL >70 mg/dl. (17, 18) Sin embargo, el consenso de la SAC establece un valor umbral para el tratamiento, fundamentalmente, basado en cuestiones de costo-efectividad.

En un estudio de simulación de grandes dimensiones, se observó que solo el 25,5% de los pacientes en prevención secundaria alcanzó la meta de C-LDL (<70 mg/dl). (30) Luego de intensificar el tratamiento en la simulación (considerando un 100% de adherencia), el 99,3% de los sujetos alcanzó el objetivo lipídico utilizando estatinas (monoterapia), terapia dual (estatinas y ezetimibe) o triple esquema (agregando un iPCSK9) en la siguiente proporción, 67,3%, 18,7% y 14%, respectivamente. En otro estudio se realizó la misma simulación, pero considerando la intolerancia a las estatinas. (31) Asumiendo en la población un 10% de intolerancia parcial (intolerancia a las dosis máximas), el uso de terapia combinada con ezetimibe o con la inclusión de un iPCSK9 aumentó al 34,9% y 15,5%, respectivamente, la tasa de logro esperada del objetivo terapéutico. Cuando la intolerancia de esa fracción se asumió como total (intolerancia a cualquier dosis de estatinas), la utilización de ezetimibe e iPCSK9 aumentó las tasas de logro esperadas al 38,5% y 19,7%, respectivamente.

Al igual que dicho estudio de simulación, nuestros hallazgos mostraron que una considerable proporción de pacientes alcanzó la meta de C-LDL. Sin embargo, la indicación de iPCSK9 fue mucho más baja en nuestro trabajo. Probablemente, la explicación sea que nuestro

trabajo consideró un valor umbral para indicar los anticuerpos monoclonales. Además, nuestro trabajo incorporó la teleconsulta en la fase de seguimiento del algoritmo aplicado. Esta herramienta ha sido desarrollada en los últimos años y su uso ha crecido constantemente, con aplicación en diferentes escenarios clínicos. Gabriel et al. demostraron notables mejoras en el cuidado usual de los pacientes con ACV luego de aplicar un programa de teleconsulta. (32) Asimismo, un trabajo reciente demostró que un seguimiento basado en teleconsultas en pacientes con enfermedad coronaria estable fue seguro y que el control de los factores de riesgo en estos pacientes no fue inferior que el logrado en los pacientes seguidos en forma presencial. (33) El monitoreo remoto de la medicación prescrita en pacientes con insuficiencia cardíaca también ha sido eficiente y seguro. (34)

Cabe mencionar que nuestro algoritmo no contempló la utilización de drogas no estatínicas en la unidad coronaria. Ciertos grupos han recomendado agregar ezetimibe al momento del alta, considerando el C-LDL basal y el uso previo de estatinas. (35) Además, un estudio recientemente publicado demostró que el agregado de un iPCSK9 (evolcumab) en la unidad coronaria se asoció con una elevada proporción de pacientes que lograron la meta de C-LDL en el seguimiento precoz (>95%). (36)

Nuestro estudio tiene ciertas limitaciones. Por un lado, evaluó la meta de C-LDL <70 mg/dl y el umbral terapéutico para indicar un iPCSK9 fue C-LDL >100 mg/dl. La aplicación de un algoritmo que contemple metas lipídicas más exigentes o estrategias no basadas en un valor umbral para indicar un iPCSK9 podrían modificar los resultados. Por otro lado, el C-LDL fue la única meta lipídica evaluada en nuestro trabajo. El análisis de otros objetivos lipídicos, como el colesterol no HDL o la apolipoproteína B, no fueron contemplados en este análisis. Finalmente, como ya se comentó, la decisión de cambiar el tratamiento se basó en el cumplimiento o no de la meta de C-LDL, sin considerar el porcentaje de reducción de dicho marcador lipídico.

## CONCLUSIÓN

La aplicación sistemática de un algoritmo basado en las guías actuales, que hacen foco en la solicitud de un C-LDL en la admisión, en la indicación de estatinas de alta intensidad en la internación y en un control precoz para el ajuste de la medicación, logró que una gran proporción de sujetos de alto riesgo cardiovascular alcanzaran las metas de C-LDL a las 12 semanas de seguimiento. La indicación de iPCSK9 quedaría reservada para un grupo muy selecto de pacientes.

## Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

(Véase formulario de conflicto de intereses de los autores en la web / Material suplementario).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996; 335:1001-9. <https://doi.org/10.1056/NEJM199610033351401>.
2. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344:1383-9.
3. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998; 339:1349-57. <https://doi.org/10.1056/NEJM199811053391902>.
4. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20.536 highrisk individuals: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360:7-22. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)09327-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)09327-3).
5. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004; 350:1495-504. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa040583>.
6. de Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD, Lewis EF, Fox KA, White HD, et al. Early intensive vs. a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: Phase Z of the A to Z trial. *JAMA* 2004; 292:1307-16. <https://doi.org/10.1001/jama.292.11.1307>.
7. Cannon CP, Steinberg BA, Murphy SA, Mega JL, Braunwald E. Meta-analysis of cardiovascular outcomes trials comparing intensive versus moderate statin therapy. *J Am Coll Cardiol* 2006; 82:438-45. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.04.070>.
8. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019 Jun 18;139(25):e1082-e1143. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000625>.
9. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: Lipid Modification to Reduce Cardiovascular Risk. *Atherosclerosis*. 2019 Nov;290:140-205. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.08.014>.
10. Sociedad Argentina de Cardiología. Área de Consensos y Normas. Uso apropiado de estatinas en Argentina: documento de posición. *Rev Argent Cardiol* 2018; 86(Sup.1):1-13.
11. Smith CS, Cannon CP, McCabe CH, Murphy SA, Bentley J, Braunwald E. Early initiation of lipid-lowering therapy for acute coronary syndromes improves compliance with guideline recommendations: observations from the Orbofiban in Patients with Unstable Coronary Syndromes (OPUS-TIMI 16) trial. *Am Heart J* 2005;149:444-50. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2004.06.033>.
12. Blomkalns AL, O'Connell LM, Eady CE, Lindsell CJ, Gibler WB. Evaluation of dyslipidemia in the emergency department: Impact of cholesterol testing on subsequent therapy. *Am Heart J* 2006;152:1182-6. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2006.07.015>.
13. Siniawski D, Masson W, Navarro Estrada JL, Giacomini M, Jaimovich G, Parcerisa F, et al. Variación del perfil lipídico durante los primeros días de la internación en pacientes con síndrome coronario agudo. *Rev Argent Cardiol* 2010;78:238-44.
14. Fresco C, Maggioni AP, Signorini S, Merlini PA, Mocarelli P, Fabbri G, et al. LATIN investigators. Variations in lipoprotein levels after myocardial infarction and unstable angina: the LATIN trial. *Ital Heart J* 2002;3:587-92.
15. Damonte JI, Anquiz M, Domínguez JM, Fallabrino LN, Masson W, Corral P, et al. Algoritmo de manejo lipídico en el paciente con síndrome coronario agudo. *Rev CONAREC*; 2018;33:325-7. <https://doi.org/10.32407/RCON/2018147/0325-0327>.
16. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2015; 372:2387-97. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1410489>.
17. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, et al. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med*. 2018;379:2097-2107. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1801174>.
18. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2017;376:1713-22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1615664>.
19. Sociedad Argentina de Cardiología. Área de Consensos y Normas. Recomendaciones para el uso de inhibidores de PCSK9. Documento de posición de la Sociedad Argentina de Cardiología. *Rev Argent Cardiol* 2017;85(6):1-13.
20. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, et al. Effects of Atorvastatin on Early Recurrent Ischemic Events in Acute Coronary Syndromes: The MIRACL Study: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2001;285:1711-8. <https://doi.org/10.1001/jama.285.13.1711>.
21. La Rosa J, Grundy S, Waters D, Shear C, Barter P, Fruchart J, et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2005; 352(14):1425-35. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa050461>.
22. Nissen S, Tuzcu E, Schoenhagen P, Brown B, Ganz P, Vogel R, et al. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291(9):1071-80. <https://doi.org/10.1001/jama.291.9.1071>.
23. Ellis KL, Pang J, Schultz CJ, Watts GF. New Data on Familial Hypercholesterolaemia and Acute Coronary Syndromes: The Promise of PCSK9 Monoclonal Antibodies in the Light of Recent Clinical Trials. *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24:1200-05. <https://doi.org/10.1177/2047487317708890>.
24. Qamar A, Libby P. Low-Density Lipoprotein Cholesterol After an Acute Coronary Syndrome: How Low to Go? *Curr Cardiol Rep*. 2019 Jun 27;21(8):77. <https://doi.org/10.1007/s11886-019-1160-6>.
25. Masson W, Lobo M, Manente D, Vitagliano L, Rostan M, Siniawski D, et al. Respuesta a las estatinas en prevención cardiovascular: evaluación de los hiporrespondedores. *Rev Argent Cardiol* 2014;82:34-41. <http://doi.org/10.7775/rac.es.v82.i1.2882>.
26. Ooi EMM, Ng TWK, Chan DC, Watt GF. Plasma markers of cholesterol homeostasis in metabolic syndrome subjects with or without type-2 diabetes *Diabetes Res Clin Pract*. 2009;85:310-6. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2009.06.003>.
27. Schaefer JR, Git AK, Sonntag F, Weisel A, Jannowitz C, Karman B, et al. Lipid management in 13,000 high risk cardiovascular patients treated under daily practice conditions: LIMA Registry. *Vasc Health Risk Manag* 2013;9:71-80. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S37143>.
28. Kotseva K, De Backer G, De Bacquer D, Rydén L, Hoes A, Grobbee D, et al. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. *Eur J Prev Cardiol* 2019;26:824-35. <https://doi.org/10.1177/2047487318825350>.
29. Yusuf S, Islam S, Chow C, Rangarajan S, Dagenais G, Diaz R, et al. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey. *Lancet* 2011; 378:1231-43. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61215-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61215-4).
30. Cannon CP, Khan I, Klimchak AC, Reynolds MR, Sanchez RJ. Simulation of Lipid-Lowering Therapy Intensification in a Population With Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *JAMA Cardiol*. 2017;2:959-66. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2017.2289>.
31. Cannon CP, Sanchez RJ, Klimchak AC, Khan I, Sasiela WJ, Reynolds MW, et al. Simulation of the Impact of Statin Intolerance on the Need for Ezetimibe and/or Proprotein Convertase Subtilisin/



Kexin Type 9 Inhibitor for Meeting Low-Density Lipoprotein Cholesterol Goals in a Population With Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Am J Cardiol*. 2019;123:1202-1207. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.01.028>.

**32.** Gabriel KMA, Jirů-Hillmann S, Kraft P, Selig U, Rücker V, Mühler J, et al. Two years' experience of implementing a comprehensive telemedical stroke network comprising in mainly rural region: the Transregional Network for Stroke Intervention with Telemedicine (TRANSIT-Stroke). *BMC Neurol*. 2020;20:104. <https://doi.org/10.1186/s12883-020-01676-6>.

**33.** Ruschel KB, Rados DR, Furtado MV, Batista JDL, Katz N, Harzheim E, et al. Transition of care of stable ischaemic heart disease patients from tertiary to primary care with telemedicine support: Ran-

domized noninferiority clinical trial. *Telemed Telecare*. 2020 Mar 18;1357633X20906648. <https://doi.org/10.1177/1357633X20906648>.

**34.** Hale TM, Jethwani K, Kandola MS, Saldana F, Kvedar JC. A Remote Medication Monitoring System for Chronic Heart Failure Patients to Reduce Readmissions: A Two-Arm Randomized Pilot Study. *J Med Internet Res*. 2016;18:e91. <https://doi.org/10.2196/jmir.5256>.

**35.** Schiele F, Farnier M, Krempf M, Bruckert E, Ferrières J, et al. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2018;7:532-43. <https://doi.org/10.1177/2048872616679791>.

**36.** Koskinas KC, Windecker S, Pedrazzini G, Mueller C, Cook S, Matter CM, et al. Evolocumab for Early Reduction of LDL Cholesterol Levels in Patients With Acute Coronary Syndromes (EVOPACS). *J Am Coll Cardiol* 2019;74:2452-62. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.08.010>.