

grupadas por ámbitos de acción- en las que estos les.

Inflamación

- CRP, CD40
- Actividad de MMP

Angiogénesis

- NO
- EPCs

Agregación plaquetaria

- FV, FVIIa
- PART, TF

Fuente: DM

sis. Su amplio espectro de acción antiinflamatoria, anticoagulante y profibrinolítica las hace muy atractivas en la prevención y tratamiento de este problema. Pero un ensayo clínico publicado en 2104 en *el NEJM* se interrumpió porque la administración de rosuvastatina no sólo no mejoró el síndrome de distrés respiratorio agudo asociado a la sepsis, sino que podría haber contribuido a la disfunción hepática y renal. En el mismo número se publicó un ensayo de simvastatina para EPOC que también terminó antes de tiempo porque no se apreció ningún beneficio sobre las exacerbaciones. Hay margen para ampliar indicaciones, pero con cautela.

La acción pleiotrópica también afecta al terreno cardiovascular

El estudio 'HOPE-3' abre la puerta a la ampliación de la prescripción en pacientes con riesgo moderado

MADRID
M. S. M.
Maria.Sanchez@diariomedico.com

El estudio *HOPE-3*, recientemente publicado en *The New England Journal of Medicine*, refuerza la posición de las estatinas en la prevención cardiovascular. Según los resultados de este ensayo clínico realizado en 21 países con más de 12.000 individuos, en personas con riesgo cardiovascular moderado que no han sufrido enfermedad cardiovascular, un tratamiento que combine estatinas en dosis bajas con un antagonista de los receptores de angiotensina II y un diurético reduce significativamente el riesgo de eventos cardiovasculares en comparación con el placebo.

Un análisis detallado de los datos apunta que el verdadero beneficio procede de las estatinas, y no tanto de la disminución de los niveles de presión arterial.

En opinión de Almudena Castro, presidenta de la Sección de Riesgo Vascular y Rehabilitación Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología, los resultados del *HOPE-3* no invitan al aumento de la prescripción de estatinas. "El mensaje que se extrae es que las personas con riesgo intermedio de-

berían cambiar su estilo de vida. Antes de tomar una estatina, es mejor dejar de fumar, seguir una dieta adecuada, hacer ejercicio...". En este sentido, cree que los médicos deberían tener más en cuenta a la población de riesgo intermedio.

Junto al estudio *HOPE-3* y otros ensayos que se centran en la acción clásica de las estatinas, en los últimos tiempos proliferan las investigaciones sobre los efectos cardio-

La acción antioxidante de rosuvastatina cuando se administra tras un ictus depende de la reducción del cLDL, pero también obedece a otros mecanismos

vasculares de las estatinas al margen de la reducción del colesterol.

Pilar Mazón, del Servicio de Cardiología del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, considera que "las indicaciones de las estatinas se mantendrán, básicamente, en la prevención cardiovascular primaria y secundaria y en escenarios clínicos relacionados con patología cardiovascular, como la administración preoperatoria en patología vascu-

lar (enfermedad coronaria y arteriopatía periférica) y, muy probablemente, en prevención de cardiotoxicidad".

La literatura científica disponible sobre los efectos extralipídicos cardiovasculares indica que, en enfermedad coronaria, "el tratamiento con estatinas se ha demostrado beneficioso no sólo por la reducción del cLDL, sino también por hallazgos que indican mejoría de la función endotelial, como la mayor regulación de la sintasa del óxido nítrico, disminución de la inflamación sistémica y vascular vía activación de las células T y estabilización de las placas ateroscleróticas". Asimismo, se ha apreciado "un incremento en la perfusión microvascular y una disminución de las moléculas de adhesión".

En cuanto a la enfermedad cerebrovascular, la cardióloga apunta en su revisión publicada en *Revista Española de Cardiología* que "se ha estudiado el efecto antioxidante de 20 mg de rosuvastatina a corto plazo tras un ictus y se ha visto que ejerce una acción antioxidante dependiente de la reducción del cLDL, pero también inhibe la peroxidación lipídica por mecanismos independientes".

TRIBUNA

La nueva revolución frente al colesterol



Pedro Mata

Internista.
Presidente de la Fundación Hipercolesterolemia Familiar

El aumento en las concentraciones de colesterol LDL (c-LDL) es una de las principales causas de enfermedad aterosclerótica cardiovascular (EACV). La introducción hace casi 30 años de las estatinas para reducir el c-LDL ha contribuido a disminuir la morbi-mortalidad cardiovascular. A pesar de la eficacia para reducir el colesterol con estatinas y otros fármacos que inhiben la absorción intestinal del colesterol como la ezetimiba, la mayoría de los pacientes con hipercolesterolemia familiar y otros con hipercolesterolemia y elevado riesgo cardiovascular no alcanzan los objetivos recomendados en c-LDL para prevenir los eventos cardiovasculares.

La hipercolesterolemia familiar (HF) es la causa genética más frecuente de EACV prematura debido a la exposición a lo largo de la vida de cifras muy elevadas de c-LDL por la disminución hepática del catabolismo de las partículas de LDL. El riesgo de sufrir un infarto de miocardio puede ser hasta ocho veces mayor que el de la población general. La mayoría de las personas con HF tienen elevados niveles de c-LDL a pesar del mejor tratamiento hipolipemiente. Datos recientes del estudio prospectivo español de HF (*Safeheart*) han mostrado que a pesar de un tratamiento hipolipemiente capaz de alcanzar reducciones superiores al 50 por ciento en el c-LDL, la mayoría de los pacientes no consiguen controlar sus cifras de c-LDL.

Por tanto, se necesitan nuevos fármacos para reducir el colesterol. La reciente introducción de un nuevo grupo terapéutico de agentes biológicos (alirocumab y evolocumab), basado en la inhibición de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) es un importante avance en la reducción del c-LDL en personas con HF y otras hipercolesterolemias no controladas con el uso de estatinas en monoterapia o asociadas a ezetimiba o resinas, o en aquellos sujetos de alto riesgo cardiovascular intolerantes a las estatinas.

La PCSK9 regula la cantidad de c-LDL plasmático al interactuar con el rLDL. Su inactivación produce una disminución en la degradación del rLDL y una disminución en los niveles de c-LDL. La inhibición de la PCSK9 mediante anticuerpos monoclonales ha mostrado una reducción media del c-LDL de un 50 por ciento tanto en sujetos no tratados previamente como en los que seguían tratamiento con estatinas. La administración de estos novedosos fármacos se realiza por vía subcutánea 1-2 veces al mes. La incidencia de efectos adversos fue similar en los pacientes tratados con inhibidores de la PCSK9, placebo o ezetimiba. También se ha observado una reducción de la mortalidad cardiovascular superior al 45 por ciento, aunque los estudios no estaban diseñados para analizar episodios cardiovasculares y hay que esperar a tener los datos de los ensayos en desarrollo para aclarar los beneficios clínicos y los posibles riesgos.

El tratamiento con los inhibidores de la PCSK9 ha proporcionado buenos resultados que contribuirán a mejorar el cuidado de los pacientes con HF. Ese tratamiento también podría ser beneficioso para aquellos con enfermedad cardiovascular previa con otros tipos de hipercolesterolemia y aumento del c-LDL a pesar de la terapia con estatinas y ezetimiba, incluyendo aquellos con intolerancia a las estatinas.

POSITON

Dynamogen®

FAES FARMA