

REDUCCIÓN DEL RIESGO DE ATAQUES CARDÍACOS



Todas las personas que han sufrido un ataque cardíaco o un ictus, así como las que se saben en riesgo elevado de experimentarlo, tienen asumida una tríada que condiciona su modo de vida: ejercicio aeróbico moderado, control rutinario de su presión arterial, y toma diaria de un medicamento del grupo de las *estatinas* («inhibidores de la enzima hidroximetilglutaril~CoA-reductasa»).

Un nuevo [estudio](#) recién publicado confirma la eficacia de un medicamento perteneciente a una nueva clase farmacológica, los «[inhibidores de la proteína PCSK9](#)». Se trata del anticuerpo monoclonal *Evolocumab*, comercializado con el nombre registrado de *Repatha*® por el laboratorio norteamericano *Amgen*.

La [Food and Drug Administration \(FDA\)](#) norteamericana aprobó en el año 2015 el primer medicamento del grupo farmacológico de los «[inhibidores de la proteína PCSK9](#)», con el que se consiguen [reducciones espectaculares](#) de la concentración plasmática de «LDL-Colesterol» hasta 60mg/dl (60m%), e incluso mucho más bajos en algunos pacientes.

La introducción de este tipo de fármacos ha llegado a hacer pensar que la enfermedad cardíaca podría convertirse en algo residual, partiendo de su privilegiada posición entre las causas más comunes de mortandad, la cuarta en las sociedades desarrolladas. El coste anual de un tratamiento con estos medicamentos ronda los catorce mil dólares (\$14,000).

Puede parecer obvio que reducir los niveles hemáticos de «LDL-Colesterol» disminuirá el riesgo de enfermedad cardíaca. No obstante, esta novedosa clase farmacológica puede tener efectos impredecibles a largo plazo que pueden pasar desapercibidos, debido a su baja prevalencia, en los estudios de corta duración.

El ensayo clínico presentado en el simposio americano de cardiología 2017 involucra a *Evolocumab* (*Repatha*®). Se han conseguido disminuciones de «LDL-Colesterol» desde valores iniciales de 90mg% a 30mg%. Reducciones de este tenor se consideraban inalcanzables hace relativamente pocos años. [Téngase en cuenta que todos los participantes del estudio estaban ya tratados con *estatinas*, habiendo experimentado eventos adversos de tipo cardiovascular, siendo por ello clasificados como de «alto riesgo»].

De modo resumido, el estudio ha establecido que cuando el nuevo fármaco (*Evolocumab*) se administra a la vez que una *estatina* (el tratamiento actual), el riesgo de ataque cardíaco o ictus disminuye alrededor de un 15%. Otra lectura derivada del tratamiento estadístico de los resultados del estudio es que hay que tratar a 70 pacientes con *Evolocumab* para evitar un accidente cardiovascular, al cabo del primer año. Esta cifra disminuye con el tiempo, de tal suerte que tras un lustro de tratamiento, se podría evitar un evento adverso de tipo cardiovascular con el tratamiento de 17 pacientes.

Con la prudencia exigible en estos casos, se puede afirmar que este medicamento (junto a otro ya autorizado del mismo grupo farmacológico, *Arilcumab* – *Praluent*® -) ha superado las expectativas más optimistas. Hay quien piensa que con este nuevo grupo farmacológico («inhibidores de la proteína PCSK9») la enfermedad cardíaca pasaría a ser una patología casi residual.

Una cuestión que se plantean muchos pacientes y prescriptores es si se deben añadir estos fármacos a un régimen de tratamiento ya establecido. Parece evidente que la respuesta es afirmativa en los pacientes catalogados como de «alto riesgo» de ataques cardíacos o ictus, con especial hincapié entre quienes padecen [«hipercolesterolemia familiar idiopática»](#).

Muchas compañías aseguradoras ponen en entredicho que estos medicamentos tengan un valor intrínseco razonable, sobre todo porque la prevención de la morbilidad y mortalidad de tipo cardiovascular está relativamente bien controlada

con la medicación actual siempre que se asocie con cambios en el estilo de vida. Todavía más: algunos pacientes podrían verse tentados a abandonar la higiene vital (ejercicio, correcta alimentación, supresión del hábito tabáquico) dejando al fármaco la responsabilidad de protegerles frente a la patología de tipo cardiovascular. Muchas compañías aseguradoras desean limitar la prescripción de los «inhibidores de la proteína PCSK9» a los pacientes con cuadros clínicos más complejos y evidentes factores de riesgo, tales como los afectados de «hipercolesterolemia familiar idiopática». Sin embargo, este debate es, hoy por hoy, estrictamente especulativo.

Un problema no resuelto es la breve duración del estudio clínico (2,2 años) con un coste para el fabricante (financiador del ensayo) de 2 billones de dólares. La duración del estudio se estima insuficiente para detectar posibles pero muy infrecuentes efectos adversos.

Hay quien plantea la adición de [Ezetimibe](#) (*Zetia*®) al tratamiento con *estatinas*. Se consiguen así mayores disminuciones del «LDL-Colesterol», aunque no tan notorias como las logradas cuando se prescribe *Evolocumab* (*Repatha*®).

Los estudios se han llevado a cabo en pacientes de «alto riesgo». Si se hubiesen incluido pacientes con «bajo riesgo» de sufrir accidentes cardiovasculares, la evidencia de mejora habría sido menos significativa estadísticamente; pero no hay datos en este sentido.

Otro problema deriva de los pacientes con [efectos adversos a las estatinas](#). Muchos prescriptores pueden verse tentados a cambiar la prescripción a favor de los «inhibidores de la proteína PCSK9», en lugar de probar con otra *estatina*, como se procede en la actualidad cuando se presentan estas situaciones. Este escenario clínico (instauración de tratamiento con un «inhibidor de la proteína PCSK9» por [«intolerancia» a una estatina](#)) no se ha estudiado de manera protocolizada.

Si los «inhibidores de la proteína PCSK9» tuviesen un precio razonable, probablemente suplantarían a las *estatinas* en un plazo de tiempo relativamente corto. El problema económico determinará finalmente su grado de penetración en el mercado farmacéutico cardiovascular, sobre todo la suplantación de las *estatinas* en los hábitos de prescripción.

Zaragoza, 23 de marzo de 2017

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Farmacia Las Fuentes
Florentino Ballesteros, 11-13
50002 Zaragoza