

Iniciativa ACS-Europath para la optimización del control lipídico en el síndrome coronario agudo en España

Escenario III. Paciente con síndrome coronario agudo en el servicio de cardiología: derivación a atención primaria

Lluís Recasens Gracia^{a,*} y Regina Dalmau González-Gallarza^b^aServicio de Cardiología, Hospital del Mar, Barcelona, España^bServicio de Cardiología, Hospital Universitario La Paz, Universidad Autónoma de Madrid, IdiPaz, Madrid, España

Palabras clave:

Síndrome coronario agudo
cLDL
Estatinas
Ezetimiba
iPCSK9

RESUMEN

El control lipídico tiene especial relevancia en la mejora del pronóstico de los pacientes tras un síndrome coronario agudo. Un adecuado engranaje de las rutas asistenciales es esencial a la hora de optimizar el tratamiento hipolipemiente. Una de las situaciones que aborda el proyecto ACS-Europath (#RutaSCA) es el de derivación a atención primaria. Mantener una comunicación fluida entre cardiología y atención primaria y consensuar protocolos de actuación son pasos esenciales para mejorar la consecución de objetivos lipídicos en el menor tiempo posible y facilitar el acceso a terapias avanzadas a pacientes seleccionados.

Scenario III. Referral of patients with acute coronary syndrome from cardiology department to primary care

ABSTRACT

Lipid control is particularly important for improving the patient's prognosis after an acute coronary syndrome and a high level of engagement between different care pathways is essential for optimizing lipid-lowering therapy. One clinical situation addressed by the ACS-Europath (#ACSpthway) initiative was the process of referral to primary care. Maintaining seamless communications between cardiologists and primary care physicians and agreeing on management protocols is critical for ensuring that lipid control goals can be achieved in the shortest time possible and facilitate access to advanced therapies for selected patients.

Keywords:

Acute coronary syndrome
Low-density lipoprotein cholesterol
Statins
Ezetimibe
PCSK9 inhibitors

INTRODUCCIÓN

El control de los factores de riesgo es fundamental para disminuir el riesgo de un nuevo evento cardiovascular en los pacientes con un síndrome coronario agudo (SCA). El control del colesterol es un objetivo prioritario para evitar eventos recurrentes¹, pero en la práctica la consecución de objetivos lipídicos sigue siendo muy insuficiente a pesar del arsenal terapéutico disponible, que con una prescripción optimizada puede ayudar a mejorar la consecución de objetivos².

Tanto la infrautilización de los tratamientos existentes (estatinas, ezetimiba e inhibidores de PCSK9 [iPCSK9]) como la inercia terapéutica y la falta de adherencia explicarían en parte esta situación. La prescripción de los iPCSK9 sigue siendo escasa en España. Las guías clínicas le dan recomendación I A a derivar a los pacientes a rehabilitación cardíaca tras un ingreso por SCA^{3,4}; en el mundo real, la disponibilidad y la accesibilidad de dichos programas son insuficientes. Teniendo en cuenta que en muchos casos el seguimiento del SCA de bajo riesgo tras el alta recae en los equipos de atención primaria, una de las situaciones incluidas en la iniciativa ACS-Europath (#RutaSCA)

es la derivación a atención primaria (AP). En este contexto, el control lipídico precoz y el seguimiento de pacientes con bajo riesgo después del alta hospitalaria por un SCA recae en los centros de salud. Por lo tanto, es responsabilidad del hospital de referencia y de los centros de salud de su área de influencia crear los mecanismos necesarios para un óptimo control del colesterol, incluyendo la prescripción de medicaciones de dispensación hospitalaria en casos seleccionados. Al ser un documento de principios, es difícil establecer un modelo común, ya que las realidades existentes pueden ser muy variadas. Una posible alternativa sería nombrar a un especialista en atención primaria de cada centro como interlocutor único para cada hospital. El hospital de referencia debe difundir una vía clara de derivación para los futuros candidatos a iPCSK9 u otros tratamientos que puedan estar disponibles en el futuro.

DISEÑO DEL PROGRAMA

En la tabla 1 se resumen los requisitos prioritarios que requiere el desarrollo del programa en colaboración con AP, con el objetivo de establecer protocolos de actuación consensuados y basados en las recomendaciones de las guías clínicas favoreciendo la interacción a través de sesiones formativas y los medios de interconsulta electrónica.

*Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital del Mar, Pg. Marítim, Barcelona, España.

Correo electrónico: lrecasens@psmar.cat (L. Recasens).

Abreviaturas

AP: atención primaria
cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad
SCA: síndrome coronario agudo

Tabla 1

Requisitos de la colaboración con atención primaria

Protocolos de actuación	Realizar un esfuerzo por establecer protocolos compartidos que mejoren la consecución de objetivos. Las sociedades científicas tienen un papel notable en estrechar y potenciar esta colaboración
Formación	Implementación de sesiones formativas sobre control lipídico. Aunque los especialistas de atención primaria no tengan la responsabilidad directa de prescribir iPCSK9, sí tienen la de identificar y derivar a los pacientes que sean potenciales candidatos. Por ello, es importante la formación sobre la evidencia generada en torno a los iPCSK9. Además, también podrían detectar a otros potenciales candidatos, como pacientes con enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular
Control lipídico y factores de riesgo	Estrechar la colaboración a la hora de establecer y registrar los indicadores de control lipídico y otros factores de riesgo, en aras de conocer el margen de mejora y mejorar la calidad asistencial
Uso de la telemedicina	Potenciar el uso de la telemedicina, tanto con el paciente como en las interconsultas electrónicas entre cardiología y atención primaria

Ya en 2019, Masana et al.⁵ publicaron la relevancia de tener en cuenta la cifra basal de colesterol para estimar la dosis de estatinas necesaria para conseguir los objetivos de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL). No obstante, a pesar de que la guía europea de dislipemia de 2019⁶ introdujo los conceptos de colesterol basal y colesterol objetivo, sigue recomendando el escalonamiento terapéutico, lo que hace difícil alcanzar los valores objetivo.

ALGORITMO DE LA VÍA CLÍNICA

El algoritmo de la vía clínica de derivación a AP se recoge en la figura 1. En el contexto en que se deriva a los pacientes a AP, se identifican los siguientes puntos en los que actuar: a) control de la efectividad del tratamiento escogido con analítica al mes; b) dosificación de fármacos si no se alcanzan los objetivos; c) intolerancia a las estatinas; d) indicación de iPCSK9 u otros hipolipemiantes, y e) circuitos claros para remitir al hospital de referencia para la aprobación y dispensación de iPCSK9 u otros hipolipemiantes. En caso de que no sean posibles las visitas presenciales, se fomentarán las telemáticas. Como puntos prioritarios cabe considerar la revisión de la dosis inicial del tratamiento hipolipemiante y el control de la eficacia de los tratamientos.

Estos pacientes derivados a AP para su control deben conocer los sistemas de comunicación entre el hospital y los centros de AP de referencia. En el informe de alta, se debe indicar el valor de cLDL objetivo, el tratamiento indicado y la necesidad de realizar una analítica a las 4-6 semanas. Se propone, además, un algoritmo de actuación tras el SCA en el que se indique la fecha de los análisis y qué opciones hay disponibles en función de los resultados o ante sospecha de intolerancia a las estatinas.

Para los pacientes con valores de cLDL > 100 mg/dl a pesar del tratamiento máximo tolerado, se debe acordar a dónde remitirlos para la prescripción de iPCSK9. Aunque el umbral establecido por el informe de posicionamiento terapéutico para acceder al tratamiento financiado con iPCSK9 es cLDL > 100 mg/dl, la guía de control lipídico establece la indicación de iPCSK9 para los pacientes que tras un SCA no alcanzan el objetivo de cLDL con las dosis máximas toleradas de estatinas y ezetimiba (recomendación I B), e incluso iniciar el tratamiento durante el ingreso de los pacientes que ya estuvieran en tratamiento optimizado con estatinas y ezetimiba (IIa C)⁶.

Los controles tras los análisis y la modificación de las dosis se podrían realizar vía telefónica o telemática y, en el futuro, el seguimiento de pacientes familiarizados con su uso se podría facilitar mediante aplicaciones, de modo que, con la información recogida del paciente, puedan crearse alarmas en caso de que el paciente se desvíe del objetivo.

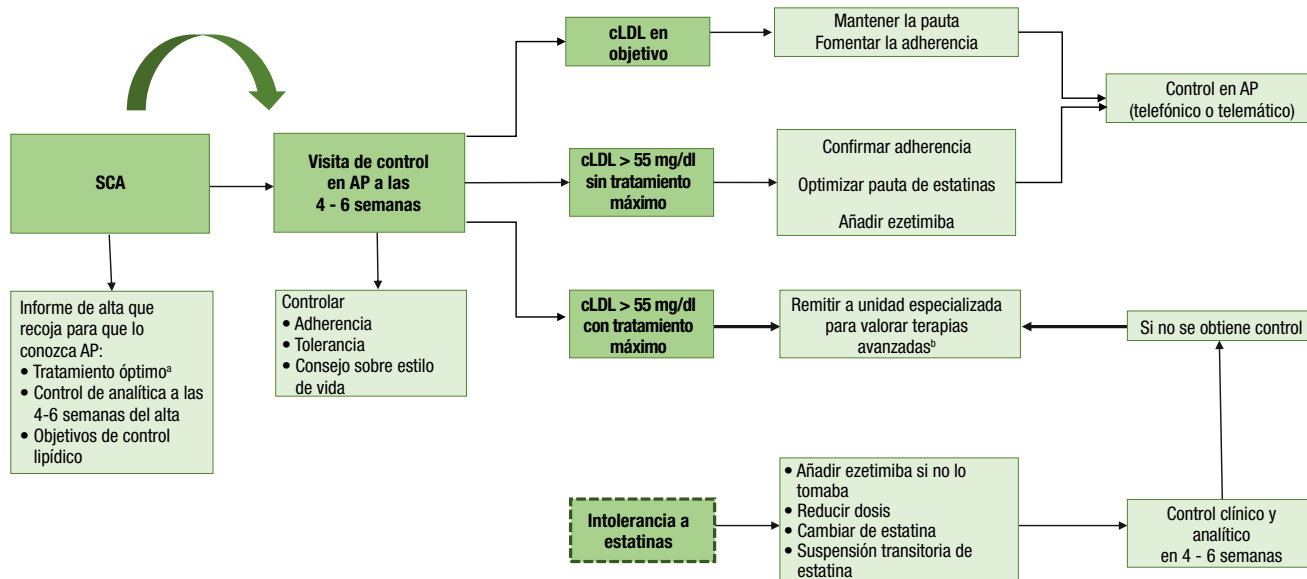


Figura 1. Algoritmo de la vía clínica de los pacientes remitidos al alta a atención primaria. Figura de elaboración propia. AP: atención primaria; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.

^aCalculado según el cLDL basal.

^bActualmente solo se accede al tratamiento financiado con iPCSK9 con cLDL > 100 mg/dl según el informe de posicionamiento terapéutico (IPT), aunque las guías los recomiendan para cualquier paciente que tras un SCA no cumpla el objetivo de control con el tratamiento máximo tolerado.

Control de efectividad

Ambas guías de SCA recogen con nivel de recomendación I A la necesidad de realizar un control analítico a las 4-6 semanas del alta^{3,4}. Por ello es necesaria la implicación de los centros de salud para facilitar, ya desde el alta hospitalaria, la programación de una batería analítica y visita en AP. Los objetivos de esta visita, sea presencial o virtual, son: contrastar las concentraciones de colesterol y sus fracciones alcanzadas, la glucosa y la glucohemoglobina, la función renal, el perfil hepático y la creatinina (CK), monitorizar la adherencia y la tolerancia a las estatinas, intensificar el tratamiento si fuera necesario e identificar a los pacientes candidatos a los iPCSK9.

Tras el alta de un SCA, el valor de cLDL objetivo es una reducción del 50% del basal y < 55 mg/dl⁶. Si se ha conseguido el objetivo y no hay efectos adversos, se seguirá con el mismo tratamiento.

En caso de que no se alcance el objetivo a pesar de una buena adherencia, si el paciente no está en tratamiento máximo oral, se ajustará el tratamiento y se volverá a medir el colesterol.

A pesar de que las guías recomiendan los iPCSK9 si no se alcanzan los objetivos de control con tratamiento optimizado, en España dicho tratamiento solo está financiado en el caso de que el cLDL sea > 100 mg/dl a pesar de la estatina a la dosis máxima tolerada^{7,8}. En algunas comunidades autónomas puede requerirse además haber utilizado ezetimiba. Por lo tanto, los pacientes con cLDL entre 55 y 100 mg/dl, a pesar de la recomendación de las guías y de que existan argumentos con base científica para recomendarlos, solo queda insistir en la dieta, el ejercicio, el control de la diabetes y el consumo de fitosteroles en dosis de 2 g/día y después de la comida principal⁹.

Control de efectos adversos

Miopatía y rabdomiolisis

La intolerancia a las estatinas es relativamente frecuente en la práctica clínica y plantea una barrera a la adherencia y la consecución de los objetivos terapéuticos. Aunque se describe en un 2% de los pacientes que participaron en ensayos clínicos, la intolerancia a las estatinas en la práctica aumenta hasta el 5 y el 20%¹⁰. Las guías recalcan que los efectos adversos graves, como miopatía o rabdomiolisis, son raros y que en general es posible buscar una pauta alternativa cambiando de estatina o reduciendo la dosis, por lo que se debería evitar suspender las estatinas en la mayoría de los casos⁶. La rabdomiolisis es una situación clínica poco frecuente que requiere un aumento de la CK > 10 veces el límite superior de la normalidad y obliga a la retirada del fármaco. Las mialgias se presentan con más frecuencia, pero es difícil el diagnóstico sobre todo cuando no se acompañan de alteraciones analíticas.

Se han propuesto escalas de valoración en las que se recogen la localización y la simetría de la clínica y la relación temporal con el inicio, el aumento o la interrupción del tratamiento¹¹.

Si aparecen síntomas musculares, se puede cambiar la estatina por otra que utilice un citocromo distinto en su metabolismo. Si se requiere alta potencia (como es el caso de los pacientes tras SCA), se puede cambiar de atorvastatina a rosuvastatina.

Si se trata de un paciente con síndrome coronario crónico en tratamiento con simvastatina, se debe cambiar a pravastatina, pitavastatina, rosuvastatina o fluvastatina (en este caso, no se debe utilizar atorvastatina, ya que actúa por la misma vía metabólica)¹².

Aumento de transaminasas

Si la elevación es inferior a 3 veces el límite superior de la normalidad, se puede seguir con el mismo tratamiento⁶. En caso de citolisis más importante con afección de otros parámetros de la función hepática, como aumento de la bilirrubina o disminución del tiempo de

protrombina, se suspenderán las estatinas y se remitirá a hepatología para estudio.

Derivación para la prescripción de inhibidores de PCSK9

Los médicos de AP deben recordar que todo paciente en tratamiento hipolipemiente oral máximo tolerado con cLDL > 100 mg/dl es candidato a los iPCSK9. Son fármacos que han demostrado su eficacia en el control del cLDL y la disminución de eventos tras un SCA⁶. Su eficacia es mayor si se inician precozmente, de ahí la relevancia de identificar lo antes posible a los pacientes candidatos, en este caso desde atención primaria. El hospital de referencia debe difundir una vía clara de derivación para los futuros candidatos a los iPCSK9. Los procesos locales para acceder a la prescripción financiada de iPCSK9 son heterogéneos, y en general a través de comisiones clínicas hospitalarias que se encargan de revisar si los pacientes remitidos cumplen los criterios de inclusión. La disparidad en el territorio nacional queda bien reflejada en el proyecto SEC IKIGAI, que ha evaluado recientemente el proceso de tramitación requerida para el acceso a la prescripción de iPCSK9 en 88 hospitales¹³. Agilizar el proceso de selección de pacientes y de acceso a la prescripción es una tarea que debe ser compartida entre los profesionales sanitarios, en sus diferentes niveles asistenciales, las comisiones hospitalarias y las autoridades sanitarias.

Dispensación y control de los pacientes tratados con inhibidores de PCSK9

Una vez prescrito el iPCSK9, se debe dar acceso a su dispensación. Al ser de dispensación hospitalaria, en principio se debería recoger en el servicio de farmacia de cada hospital. Los médicos de AP o el responsable designado en cada centro deben conocer toda la logística de administración y control de su uso. La monitorización de pacientes tratados con iPCSK9 requiere seguimiento analítico y control de la adherencia a la pauta, que puede llevar a cabo el médico de AP, si es posible cada 6 meses¹⁴.

CONCLUSIONES

El control lipídico tiene un papel muy relevante en la mejora del pronóstico de los pacientes con SCA. Es necesario impulsar la coordinación entre niveles asistenciales para mejorar la consecución de objetivos de cLDL < 55 mg/dl lo antes posible tras SCA, la detección de pacientes con perfil de riesgo más desfavorable, así como la identificación de candidatos a nuevas terapias hipolipemiantes como los pacientes con cLDL > 100 mg/dl a pesar del tratamiento oral máximo, y circuitos de derivación para la dispensación ambulatoria de medicamentos hospitalarios, como los iPCSK9.

En este sentido, la coordinación entre AP y cardiología debe ser ágil y eficaz y apoyarse en protocolos compartidos y un sistema optimizado de interconsulta electrónica. Las guías clínicas nos ofrecen una hoja de ruta muy clara; no desviarse de ella requiere la interacción de hospitales, especialistas y equipos de AP, así como la armonización y simplificación institucional de la prescripción y la dispensación de los iPCSK9.

FINANCIACIÓN

Este trabajo ha recibido una ayuda no condicionada de Sanofi para su apoyo técnico y logístico. El contenido del manuscrito es responsabilidad de los autores en su integridad.

CONFLICTO DE INTERESES

L. Recasens Gracia declara haber recibido honorarios por consultoría y ponencias de Sanofi, por ponencias de la Societat Balear de Aterosclerosi y de la Fundación para la Investigación y Prevención de las

Enfermedades Cardiovasculares. También ha recibido honorarios por asistencia a congresos de Daiichi-Sankyo. R. Dalmau González-Gallarza declara haber recibido honorarios por consultoría y ponencias de Sanofi y por consultoría de Ferrer, por asistencia a congreso de Organon y por ponencias de Daiichi-Sankyo.

INFORMACIÓN SOBRE EL SUPLEMENTO

Este artículo forma parte del suplemento titulado «Iniciativa ACS-Europath para el control lipídico en el síndrome coronario agudo en España», que ha sido patrocinado por Sanofi.

BIBLIOGRAFÍA

- Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S, et al. Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins: a meta-analysis. *JAMA*. 2012;307:1302-1309.
- Anguita Sánchez M, Gómez Doblas JJ, Barrios V. Grado de control del cLDL tras un síndrome coronario agudo en España. ¿Se utilizan adecuadamente los recursos terapéuticos existentes? *Rev Esp Cardiol*. 2021;74:194-196.
- Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2020. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa5753>.
- Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39:119-177.
- Masana L, Plana N. Update of therapeutic planning tables oriented towards obtaining therapeutic objectives. *Clin Invest Arterioscler*. 2019;31:271-277.
- Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 2020;41:111-188.
- Informe de Posicionamiento Terapéutico de Alirocumab (Praluent®). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT_13-2020-alirocumab-Praluent.pdf?x53593. Consultado 15 Oct 2021.
- Informe de Posicionamiento Terapéutico de Evolocumab (Repatha®). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT_12-2020-evolocumab-Repatha.pdf?x53593. Consultado 15 Oct 2021.
- Musa-Veloso K, Poon TH, Elliot JA, Chung C. A comparison of the LDL cholesterol lowering efficacy of plant stanols and plant sterols over a continuous dose range: results of a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2011.
- Gupta A, Thompson D, Whitehouse A, et al. Adverse events associated with unblinded, but not with blinded, statin therapy in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid-Lowering Arm (ASCOT-LLA): a randomised double-blind placebo-controlled trial and its non randomised non-blind extension phase. *Lancet*. 2017;389:2473-2481.
- Rosenson RS, Miller K, Bayliss M, et al. The Statin-Associated Muscle Symptom Clinical Index (SAMS-CI): revision for clinical use, content validation, and inter-rater reliability. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2017;31:179-186.
- FDA Drug Safety Communication and gives relative low-density lipoprotein (LDL) efficacy for the different statins 2009.
- Barrios V, Escobar C, Arrarte V, et al. Analysis of the prescription process of PCSK9 inhibitors in the cardiology departments of Spanish hospitals and optimization proposal. The IKIGAI study. *Clin Invest Arterioscler*. 2021;33(6):296-305.
- Consell Assessor de la Medicació Hospitalària. Programa d'harmonització farmacoterapèutica. Àrea del Medicament. Alirocumab per al tractament de pacients adults amb hipercolesterolèmia primària o dislipidèmia mixta. 30 de maig de 2016. Primera actualització: 21 de febrer de 2017. Segona actualització: 28 de novembre de 2018. Disponible en https://catsalut.gencat.cat/web/content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/alirocumab/informe-CAMH-alirocumab.pdf. Consultado 17 Feb 2022.