

Editorial

Riesgo cardiovascular a largo plazo tras un síndrome coronario agudo, todavía un reto



Long-term Cardiovascular Risk After Acute Coronary Syndrome, An Ongoing Challenge

Héctor Bueno^{a,b,c,*} y Roberto Martín Asenjo^{b,c}^a Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid, España^b Instituto de Investigación i+12 y Departamento de Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España^c Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

Historia del artículo:

On-line el 21 de noviembre de 2015

Los avances en la prevención de eventos cardiovasculares recurrentes en los pacientes que han sufrido un síndrome coronario agudo (SCA) —prevención secundaria— han sido espectaculares en las últimas dos décadas¹. El descubrimiento de sus efectos beneficiosos y el uso generalizado de antiagregantes plaquetarios, bloqueadores beta, estatinas e inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, así como el empleo más selectivo de la rehabilitación cardíaca, los inhibidores de los receptores de aldosterona y los desfibriladores automáticos implantables, principalmente en pacientes con disfunción sistólica ventricular izquierda significativa, han reducido sustancialmente la mortalidad y la tasa de eventos cardiovasculares en los pacientes que ya han sufrido un SCA^{2,3}. Pese a ello, el pronóstico de los pacientes que sobreviven a un SCA dista de ser benigno. De hecho, es ya bien conocido el hecho de que algunos pacientes con SCA con una mortalidad inicial menor, como aquellos sin elevación del ST en el ECG, acaban presentando una mortalidad a largo plazo similar a la de aquellos con SCA con elevación de ST, lo que se produce a expensas del mayor riesgo de recurrencia de eventos coronarios, que aumenta el riesgo de mortalidad tardía⁴.

Tradicionalmente se ha hecho énfasis en el riesgo posinfarto de los 12 meses siguientes al episodio agudo⁵. Esto se debe, en primer lugar, a que la tasa de eventos recurrentes es mayor en los primeros meses⁴ y la duración de la doble antiagregación se recomienda durante 12 meses tras el SCA⁶. Sin embargo, el riesgo persiste posteriormente y, aunque a un ritmo menor, los eventos vasculares y, con menor frecuencia, la muerte de origen cardiovascular siguen produciéndose. En el artículo publicado en REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA⁷ se presenta el análisis de la recurrencia de eventos cardiovasculares —infarto, ictus o muerte cardiovascular— en una cohorte de 4.858 pacientes tratados en el Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. En él se encontró una incidencia de 329 eventos durante el primer año y 616 en los aproximadamente 4 años de seguimiento posterior, lo que supone

un riesgo menor que la mitad a partir del primer año comparado con el observado en los primeros 12 meses, pero no desdeñable (2,9 frente a 7,3 eventos/100 personas-año) en los pacientes que no habían presentado recurrencias en el primer año. Estos datos son útiles porque pueden utilizarse como una aproximación al riesgo contemporáneo de los pacientes españoles tras un SCA correctamente tratado.

Reducir el riesgo cardiovascular residual a largo plazo ha sido una preocupación desde hace mucho tiempo y un objetivo de la investigación clínica en el que se han invertido considerables recursos. En los últimos años hemos asistido a una nueva época de resultados favorables mediante diferentes estrategias farmacológicas de potenciación de la prevención secundaria «estándar» en pacientes con enfermedad coronaria. Entre ellas destacan dos, la potenciación del tratamiento antitrombótico crónico más allá del ácido acetilsalicílico y la del tratamiento hipolipemiante más allá de la terapia con estatinas. Entre las opciones para disminuir la recurrencia tardía de trombosis, se han demostrado eficaces en reducir eventos coronarios tanto la prolongación del doble tratamiento antiagregante más allá de los primeros 12 meses del SCA⁸ o el uso de doble antiagregación con ácido acetilsalicílico y ticagrelor en pacientes con infarto previo no reciente (entre 1 y 3 años)⁹ como la adición de nuevos anticoagulantes, como el rivaroxabán, al tratamiento con doble antiagregación¹⁰. Sin embargo, el beneficio de estas tres opciones para potenciar el tratamiento antitrombótico se asocia a un incremento importante en la incidencia de sangrados mayores, que es particularmente importante con la anticoagulación crónica⁸⁻¹⁰, con un coste económico que actualmente es significativo. La estrategia de reducir la concentración de colesterol añadiendo otros hipolipemiantes al tratamiento con estatinas como ezetimiba¹¹ o los inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina-kexina tipo 9 (PCSK9) como alirocumab¹² se ha demostrado también capaz de reducir la tasa de eventos coronarios, si bien la seguridad a largo plazo de algunos de estos fármacos es todavía un tema por aclarar y su coste, aunque no se conoce todavía, previsiblemente no será bajo.

Aunque estos avances ofrecen, sin duda, nuevas oportunidades para mejorar la prevención secundaria a largo plazo, tienen un coste suficientemente alto desde el punto de vista tanto clínico (efectos secundarios potencialmente graves) como económico para

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2015.06.016>, Rev Esp Cardiol. 2016;69:11-8.

* Autor para correspondencia: Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Melchor Fernández Almagro 3, 28029 Madrid, España.

Correo electrónico: hector.bueno@cnic.es (H. Bueno).

Full English text available from: www.revespcardiol.org/en

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2015.08.019>

0300-8932/© 2015 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

hacer pensar que la indicación de estos fármacos para reducir el riesgo residual no vaya a generalizarse en el futuro. Por este motivo, la identificación de los pacientes de más riesgo, es decir, con más probabilidad de beneficiarse de un tratamiento preventivo más intenso, es particularmente pertinente. Abu-Assi et al han identificado que los pacientes de más edad y aquellos con diabetes mellitus, cardiopatía isquémica previa, historia de insuficiencia cardíaca, infarto sin elevación del ST y enfermedad coronaria significativa multivaso son los que en general presentan más eventos cardiovasculares⁷, lo cual no es novedad. Sin embargo, los factores que identifican mayor riesgo residual total a partir del primer año son algo distintos, y destacan el tabaquismo, la carga de enfermedad vascular (arteriopatía periférica o ictus/accidente isquémico transitorio previos o fibrilación auricular), la disfunción renal y la ausencia de revascularización coronaria inicial. Investigar sobre instrumentos sencillos que permitan identificar a los pacientes con más riesgo de recurrencias a largo plazo es una prioridad clínica¹³.

Lo que resulta paradójico es que, paralelamente a los sofisticados avances en la identificación y reducción del riesgo cardiovascular residual en pacientes con SCA previo, conviven situaciones que propician la persistencia de un riesgo vascular elevado en un significativo número de pacientes tan básicas como que los médicos no hagan recomendaciones o los pacientes no cumplan con los cambios de estilo de vida saludables —abandono del tabaquismo, dieta saludable y actividad física regular— o los tratamientos farmacológicos eficaces para la prevención secundaria, lo que lleva a una prevalencia relativamente alta de factores de riesgo cardiovascular o a mal control de ellos en esta población^{14,15}. En este sentido, la investigación encaminada a optimizar las medidas básicas de prevención secundaria en pacientes de riesgo es todavía esencial. Un ejemplo es el estudio del papel del policomprimido para simplificar el tratamiento de prevención secundaria mejorando el cumplimiento¹⁶, lo que podría traducirse en beneficios clínicos a largo plazo en pacientes de alto riesgo, hipótesis que está investigando el ensayo clínico multicéntrico internacional *Secondary prEvention of CardiovasculaR disease in the Elderly* (SECURE; identificador ClinicalTrials.gov: NCT02596126), promovido por el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC)¹⁷.

En conclusión, la investigación en los mecanismos para mejorar la prevención secundaria a largo plazo debe continuar porque sigue existiendo esa necesidad clínica. Ahora bien, ¿podemos seguir por el camino de nuevos tratamientos, cada vez más potentes y costosos, o es posible que ese modelo de investigación clínica esté llegando al umbral aceptable de complicaciones o de coste económico para el beneficio adicional que ofrece a los pacientes? No está clara la respuesta, pero sí es evidente que la investigación seguirá y acabará traducéndose de una manera u otra en cambios asistenciales. Por este motivo, la identificación precisa de los pacientes con mayor riesgo de eventos recurrentes irá ganando peso en los próximos años para concentrar los esfuerzos y gastos en las personas en mayor riesgo, de tal manera que puedan mejorarse los índices beneficio-riesgo y coste-efectividad de los nuevos avances en la prevención secundaria. Entre tanto, la investigación más «modesta» de métodos para optimizar la prevención secundaria básica con las opciones conocidas más seguras, eficaces y baratas se antoja más necesaria que nunca.

CONFLICTO DE INTERESES

H. Bueno es coordinador científico del estudio SECURE y ha recibido pagos por asesoría, conferencias o ayudas a asistencia a congresos de Abbott, Astra-Zeneca, Bayer, BMS-Pfizer, Daichi-Sankyo, Eli-Lilly, Ferrer, Menarini, Novartis, Sanofi y Servier y una beca de investigación de Astra-Zeneca. R. Martín Asenjo ha recibido pagos por asesoría, conferencias o ayudas a asistencia a congresos de Astra-Zeneca, Eli-Lilly y Pfizer.

BIBLIOGRAFÍA

- Quiles J, Miralles-Vicedo B. Estrategias de prevención secundaria del síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:844-8.
- Barrabés JA, Bardají A, Jiménez-Candil J, del Nogal Sáez F, Bodí V, Basterra N, et al; en representación de los investigadores del estudio DIOCLÉS. Pronóstico y manejo del síndrome coronario agudo en España en 2012: estudio DIOCLÉS. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:98-106.
- Chen HY, Gore JM, Lapane KL, Yarzebski J, Person SD, Gurwitz JH, et al. A 35-year perspective (1975 to 2009) into the long-term prognosis and hospital management of patients discharged from the hospital after a first acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2015;116:24-9.
- Fox KA, Carruthers KF, Dunbar DR, Graham C, Manning JR, De RH, et al. Underestimated and under-recognized: the late consequences of acute coronary syndrome (GRACE UK-Belgian Study). *Eur Heart J*. 2010;31:2755-64.
- Pocock S, Bueno H, Licour M, Medina J, Zhang L, Annemans L, et al. Predictors of one-year mortality at hospital discharge after acute coronary syndromes: A new risk score from the EPICOR (long-term follow up of antithrombotic management patterns in acute CORonary syndrome patients) study. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2014 Oct 9. pii: 2048872614554198. [Epub ahead of print].
- Bueno H, Ferreiro JL. Duración del tratamiento antiagregante en el síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2014;14(A):32-7.
- Abu-Assi E, López-López A, González-Salvado V, Redondo-Diéguez A, Peña-Gil C, Bouzas-Cruz N, et al. El riesgo de eventos cardiovasculares tras un evento coronario agudo persiste elevado a pesar de la revascularización, especialmente durante el primer año. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:11-8.
- Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, Driscoll-Shempp P, Cutlip DE, Steg PG, et al; DAPT Study Investigators. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. *N Engl J Med*. 2014;371:2155-66.
- Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, Steg PG, Storey RF, Jensen EC, et al; PEGASUS-TIMI 54 Steering Committee and Investigators. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2015;372:1791-800.
- Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, Bassand JP, Bhatt DL, Bode C, et al. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med*. 2012;366:9-19.
- Cannon CP; on behalf of the IMPROVE IT Investigators. A comparison of ezetimibe/simvastatin versus simvastatin monotherapy on cardiovascular outcomes after acute coronary syndromes. *Circulation*. 2014;130:2109.
- Robinson JG, Farnier M, Krempf M, Bergeron J, Luc G, Averna M, et al; ODYSSEY LONG TERM Investigators. Efficacy and safety of alirocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2015;372:1489-99.
- Littnerova S, Kala P, Jarkovsky J, Kubkova L, Prymusova K, Kubena P, et al. GRACE Score among six risk scoring systems (CADILLAC, PAMI, TIMI, Dynamic TIMI, Zwolle) demonstrated the best predictive value for prediction of long-term mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction. *PLoS One*. 2015;10:e0123215.
- Euroaspire IV, Kotseva K, Wood D, de Bacquer D, de Backer G, Rydén L, et al; on behalf of the EUROASPIRE Investigators. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol*. 2015. pii: 2047487315569401 [Epub ahead of print].
- Shore S, Jones PG, Maddox TM, Bradley SM, Stalker JM, Arnold SV, et al. Longitudinal persistence with secondary prevention therapies relative to patient risk after myocardial infarction. *Heart*. 2015;101:800-7.
- Castellano JM, Sanz G, Peñalvo JL, Bansilal S, Fernández-Ortiz A, Alvarez L, et al. A polypill strategy to improve adherence: results from the FOCUS Project. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:2071-82.
- Secondary Prevention of Cardiovascular Disease in the Elderly Trial (SECURE) [citado 5 Nov 2015]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02596126>