

## SEGURIDAD DE LOS NIVELES DE c-LDL BAJOS

*Autor: Marcos García Aguado (Cardiología, Hospital U. Puerta de Hierro de Majadahonda)*

*Fecha de publicación: 13/03/2023*

*Patología: CI y factores de riesgo / Categoría: Controversia*

*Tiempo de lectura: 3 minutos*



*Este post incluye opiniones de su autor. Las partes del texto subrayadas contienen enlaces a la evidencia científica en la que se sustenta.*

A pesar de la recomendación de reducir los niveles de **c-LDL < 55 mg/dl** en pacientes con enfermedad cardiovascular (CV) establecida, y a pesar de la recomendación de intensificar las terapias hipolipemiantes para la consecución de objetivos, seguimos observando casos en los que los niveles de c-LDL bajos inducen al sanitario a reducir la terapia hipolipemiante. Esta decisión puede ser secundaria a la falta de sensación de seguridad con niveles bajos de c-LDL.

Pero si no alcanzamos los objetivos de c-LDL, empeoramos el pronóstico de nuestros pacientes. Por tanto, debemos trabajar para solventar los problemas de adherencia a las terapias y recomendaciones, tanto por parte de los pacientes como por parte de los sanitarios.

Sin lugar a duda la ciencia debe responder a las cuestiones que se nos plantean, y ofrecer datos sobre la seguridad de los niveles de c-LDL bajos. Y no solo seguridad, sino también eficacia y balance eficacia/seguridad.

Ahora bien, la ciencia si va dando respuesta a esta cuestión: a medida que aparecieron más terapias distintas a las estatinas que demostraban ser hipolipemiantes capaces de reducir la morbimortalidad CV, se asentaba la teoría lipídica y se demostraba la seguridad de niveles cada vez más bajos de c-LDL. Los inhibidores del PCSK-9, fármacos de gran

potencia, redujeron de forma espectacular y segura los niveles de c-LDL. Dicha reducción apoyó a aquellos que no creían en la existencia de una curva en J para el c-LDL. La cuestión está en saber cuáles son los niveles de c-LDL que deberíamos alcanzar para mantener un equilibrio entre la eficacia y la seguridad, sobre todo en la población con niveles de c-LDL muy bajos, < 20 mg/dl.

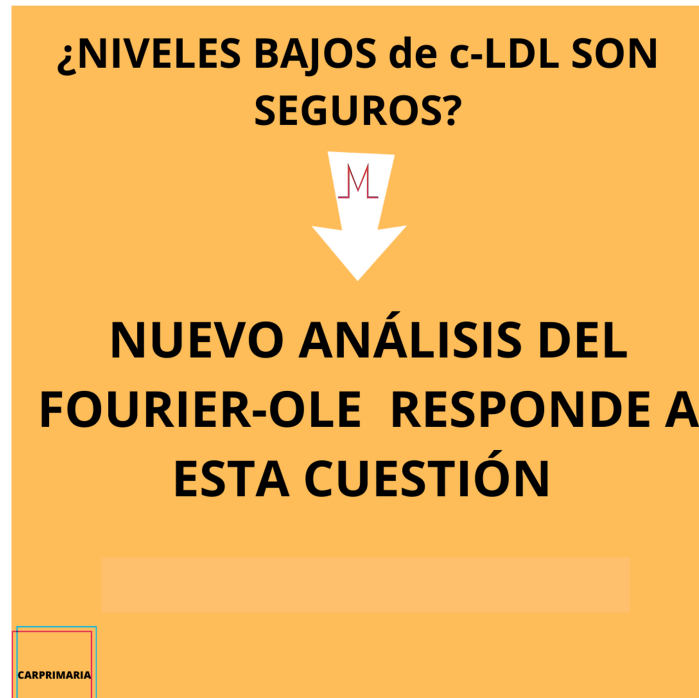
La revista **Circulation** ha publicado este año un [análisis preespecificado](#) del estudio **FOURIER-OLE** que intenta responder a esta pregunta. Recordemos que el estudio **FOURIER** incluyó a 27.564 pacientes con enfermedad CV y comparó el papel del **evolocumab** (*inhibidor del PCSK-9*) con placebo. El seguimiento del estudio fue de 2,2 años, y su extensión (*estudio FOURIER-OLE*), un estudio abierto que incluyó un total de 6.635 pacientes del estudio original alcanzó una mediana adicional de seguimiento de 5 años.

Este análisis al que hace referencia este post de **CARPRIMARIA**, examina la relación entre los niveles de c-LDL (*estimada como la media de las 2 primeras determinaciones de c-LDL*) y la incidencia de eventos CV y seguridad, y nos aporta información en pacientes con niveles muy bajos.

La mediana de c-LDL alcanzada fue de 32 mg/dl. Los pacientes se clasificaron en distintos grupos según los niveles de c-LDL: un total de 1.604 pacientes alcanzaron valores de < 20 mg/dl (24%), 2.627 entre 20-40 mg/dl, 1.031 entre 40-55 mg/dl, y el resto por encima de dicho valor (19%). Los beneficios demostrados en el objetivo principal de eficacia (*combinado de muerte CV, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, ingreso hospitalario por angina inestable y revascularización coronaria*) y el objetivo secundario de eficacia (*combinado de muerte CV, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular*) fueron consistentes en los pacientes con niveles de c-LDL muy bajos, incluidos aquellos con c-LDL < 20 mg/dl, con una reducción aún más marcada de eventos CV. En cuanto a la seguridad, no se objetivaron problemas significativos (*se incluyeron eventos adversos graves, hemorragias cerebrales, diabetes mellitus de nueva aparición, cáncer recurrente o de nueva aparición, cataratas, deterioro neurocognitivo, eventos musculares y mortalidad no cardiovascular*). Las discontinuaciones del tratamiento no se relacionaron con los niveles de c-LDL alcanzados.

Además, los pacientes con valores cercanos a 0 de c-LDL no presentaron mayor incidencia de eventos adversos, manteniendo los beneficios.

El estudio concluye, en un seguimiento de mediana de más de 8 años, que los niveles de c-LDL muy bajos (< 20 mg/dl) se asocian a un menor riesgo de resultados adversos sin problemas significativos de seguridad.



*Ilustración 1. Nuevo estudio que apoya la no existencia de curva en J para el c-LDL*

## REFERENCIAS

[Circulation. 2023. Feb 13.](#)