ARTÍCULO COMENTADO MES DE OCTUBRE DE 2026

GRUPO DE TRABAJO DE LÍPIDOS Y RIESGO CARDIOVASCULAR DE LA SEEN

Artículo comentado: *LDL Cholesterol Lowering With Evolocumab Before Percutaneous Coronary Intervention for Acute Myocardial Infarction. The AMUNDSEN Randomized Clinical Trial.*

Autores del trabajo: Gilles Montalescot, Emile Ferrari, Géraud Souteyrand, Claire Bouleti, Grégoire Range, Laure Batias-Moreau, Marco Chioccioli, Andrea Picchi, Jean-Guillaume Dillinger, Giovanni Esposito, Giuseppe Patti, Flavien Vincent, Nassim Braik, Stéphane Ederhy, Pierre Coste, Sinda Hannachi, Nassim Redjimi, Michel Zeitouni, Benjamin Duband, Etienne Fourrier, Paul Guedeney, Niki Procopi, Pierre Sabouret, Abdourahmane Diallo, Karine Brochard, Amel Chamam, Nicolas Vignolles, Mathieu Kerneis, Johanne Silvain, J Wouter Jukema, François Mach, Angel Cequier-Fillat, Holger Thiele, Stanislaw Bartus, Leonardo Bolognese, Eric Vicaut; AMUNDSEN Investigators of the ACTION Study Group**.**

Citación (Revista)*:* JAMA. 2026 Aug 29:e2617302. Publicado online el 29 de agosto de 2026.

DOI: 10.1001/jama.2026.17302

Autor del comentario: Dr Carlos Puig Jové. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Responsable de la Unidad de lípidos y riesgo Vascular. Hospital Universitario Mútua de Terrassa, Barcelona.

Fecha: *Octubre/2026.*

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO:

Tras un infarto agudo de miocardio, la reducción intensiva del colesterol LDL (c-LDL) constituye un componente esencial de la prevención secundaria. Sin embargo, la intensificación escalonada del tratamiento hipolipemiante puede retrasar el cumplimiento de los objetivos y prolongar la exposición a concentraciones elevadas de c-LDL. Iniciar un fármaco inhibidor de PCSK9 (iPCSK9) durante el ingreso podría facilitar un control más rápido y sostenido. Además de su efecto hipolipemiante, se han propuesto acciones de la inhibición de PCSK9 sobre la inflamación, la trombosis y la estabilidad de la placa.

El ensayo AMUNDSEN evaluó si iniciar evolocumab antes de la intervención coronaria percutánea (ICP), añadido al tratamiento habitual, mejoraba el cumplimiento del objetivo de c-LDL y los resultados clínicos al año frente al tratamiento habitual, con posibilidad de intensificación del mismo según las recomendaciones.

METODOLOGÍA Y POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico y abierto, con adjudicación ciega de los eventos clínicos, realizado en 48 centros de seis países europeos. Se incluyeron 2.161 pacientes con infarto de alto riesgo: infarto con elevación del ST (IAMEST) en mayores de 55 años o infarto sin elevación del ST (IAMSEST) con al menos una característica adicional de alto riesgo, con indicación de ICP primaria o urgente. Los participantes recibieron evolocumab 140 mg subcutáneo cada dos semanas durante un año, con la primera dosis en la sala de hemodinámica antes de la ICP, más tratamiento habitual (n = 1.087), o únicamente tratamiento habitual (n = 1.074). Ambos grupos recibieron tratamiento oral intensivo, con estatinas a la dosis máxima tolerada y posibilidad de añadir otros hipolipemiantes. El grupo control podía recibir un iPCSK9 si éste estaba indicado.

El objetivo primario fue alcanzar simultáneamente un c-LDL <55 mg/dl y una reducción ≥50% respecto al basal a los 12 meses. El principal objetivo clínico fue el combinado de muerte por cualquier causa u hospitalización cardiovascular no programada durante esos 12 meses. Los objetivos se evaluaron siguiendo un orden jerárquico: primero el lipídico y, si este resultaba estadísticamente significativo, el clínico.

RESULTADOS:

La edad media fue de 67 años; el 21% eran mujeres y el 24% tenía diabetes. El 58% presentó IAMEST. El c-LDL medio al ingreso fue de 116 mg/dl y el 96% recibió ICP. En el momento de la aleatorización, aproximadamente el 94% de los pacientes recibía estatinas y el 28% ezetimiba.

Los resultados principales fueron:

- A las 6 semanas, la mediana de c-LDL fue de 16 mg/dl en el grupo con evolocumab y de 56 mg/dl en el grupo con tratamiento habitual. El objetivo combinado de c-LDL (reducción ≥50% respecto al basal y c-LDL <55 mg/dl) se alcanzó en el 91% y el 34%, respectivamente.

- A los 12 meses, el 81,6% de los pacientes con evolocumab alcanzó el objetivo combinado de c-LDL, frente al 39,6% con el tratamiento habitual, entre quienes tenían una determinación disponible. El análisis ajustado, que también incorporó los datos faltantes mediante imputación, confirmó esta diferencia: aproximadamente 42 pacientes más de cada 100 alcanzaron el objetivo con evolocumab (p <0,001).

- La muerte o la hospitalización cardiovascular no programada ocurrió en 159/1.087 pacientes (14,6%) con evolocumab y en 165/1.074 (15,4%) con tratamiento habitual: OR ajustada 0,94 (IC95%: 0,73–1,19; p = 0,59). Como el principal objetivo clínico no mostró una diferencia estadísticamente significativa, los objetivos posteriores de la secuencia jerárquica deben interpretarse de forma descriptiva.

- No se observaron diferencias entre grupos en la incidencia de acontecimientos adversos graves. Cabe mencionar que, en el grupo control, 41 pacientes (3,8%) recibieron un iPCSK9 durante el seguimiento.

- Por último, el análisis exploratorio de los pacientes sin desviaciones importantes del protocolo mostró una menor frecuencia de muerte u hospitalización cardiovascular no programada con evolocumab (10,2% frente a 14,3%; p = 0,04).

LIMITACIONES:

- Diseño abierto: conocer el tratamiento puede influir en la atención y en las decisiones de hospitalización, aunque los eventos fueron adjudicados por un comité independiente ciego y el objetivo primario fue una medida bioquímica.

- Duración del seguimiento y potencia estadística: el seguimiento de un año limita la evaluación de beneficios acumulativos a más largo plazo. El cálculo del tamaño muestral contempló una potencia del 80% para detectar una reducción de la proporción de pacientes con un evento del objetivo clínico del 14% al 10%. Por tanto, la ausencia de una diferencia significativa no descarta un beneficio de menor magnitud. Además, como también señalan los autores, un seguimiento más prolongado podría mostrar beneficios relacionados con la reducción sostenida del c-LDL.

Información elaborada por Carlos Puig Jové, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Mútua de Terrassa (Barcelona)

- Objetivo clínico amplio: incluye tanto la muerte por cualquier causa como las hospitalizaciones cardiovasculares no programadas. Estos eventos pueden tener causas diversas y no todos tienen por qué responder de la misma forma a la reducción del c-LDL.

- Comparador: hubo variabilidad asistencial entre países y un uso muy limitado de iPCSK9 en el grupo control (3,8%). No se comparó con una estrategia alternativa de intensificación precoz protocolizada, por lo que no puede determinarse si iniciar evolocumab antes de la ICP aporta ventajas frente a hacerlo antes del alta o poco después de la misma.

- Características de la población: las mujeres representaron solo el 21% de los participantes, lo que limita la precisión de las estimaciones en este grupo. Además, se seleccionaron pacientes con infarto de alto riesgo, por lo que los resultados pueden no ser extrapolables a todos los pacientes con un infarto.

- Datos faltantes: el c-LDL a los 12 meses requirió imputación en 257 pacientes (11,9 %, calculado a partir de la Figura 1 del estudio). Se utilizaron procedimientos de imputación preespecificados y análisis de sensibilidad, pero los resultados dependen parcialmente de sus supuestos.

- Ausencia de evaluación mecanística: no se comunicaron mediciones de PCSK9 circulante ni una evaluación directa de la inflamación vascular o de la placa. Por tanto, la ausencia de beneficio clínico al año no permite descartar efectos antiinflamatorios ni determinar su posible contribución al resultado clínico.

Los autores reconocen varias de estas limitaciones, como el diseño abierto y la variabilidad del tratamiento habitual entre países. A estas se añaden otras consideraciones relevantes para interpretar los resultados.

CONCLUSIONES PRINCIPALES:

- Iniciar evolocumab antes de la ICP, añadido al tratamiento oral intensivo, consigue una reducción rápida y sostenida del c-LDL y aproximadamente duplica la proporción de pacientes que alcanza el objetivo combinado al año de seguimiento.

- En este estudio, esta mejora del control lipídico no se acompañó de una reducción estadísticamente significativa del objetivo combinado de muerte por cualquier causa u hospitalización cardiovascular no programada a los 12 meses.

- El estudio no permite establecer si los posibles efectos no lipídicos aportan un beneficio clínico adicional a corto plazo. Un seguimiento más prolongado podría ayudar a valorar los beneficios de la reducción intensiva y sostenida del c-LDL.

OPINIÓN PERSONAL:

A mi juicio, AMUNDSEN es especialmente interesante porque nos obliga a distinguir entre el éxito de una estrategia para alcanzar objetivos y la demostración de beneficio clínico en el horizonte temporal estudiado. El resultado lipídico es contundente: iniciar evolocumab antes de la ICP, añadido al tratamiento oral intensivo, consigue que la gran mayoría de pacientes alcancen el objetivo desde las primeras semanas y mantengan el control al año. Que solo el 40% del grupo control alcanzara el objetivo muestra que seguimos teniendo serias dificultades para controlar el c-LDL después de un infarto.

Sin embargo, estos resultados no parecen justificar por sí solos la administración sistemática de un iPCSK9 antes de la ICP con la expectativa de prevenir complicaciones inmediatas, pues el análisis principal no demostró ese beneficio clínico. Tampoco sería correcto interpretarlo como una refutación del valor de reducir intensivamente el c-LDL: el efecto clínico puede requerir más tiempo y el ensayo se diseñó para detectar una reducción relativa

Información elaborada por Carlos Puig Jové, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Mútua de Terrassa (Barcelona)

de aproximadamente el 29% en un objetivo que incluía eventos de distinta naturaleza. Por tanto, el resultado no descarta un beneficio de menor magnitud, o que pudiera aparecer con un seguimiento más prolongado. El resultado favorable del análisis por protocolo es muy interesante, aunque debe interpretarse con cautela por el posible sesgo de selección asociado a las exclusiones, aspecto también reconocido por los propios autores. Por ello, lo consideraría una señal que merece estudiarse, más que una demostración de beneficio clínico.

Otro aspecto relevante es que este ensayo compara dos estrategias completas, no únicamente dos momentos de administración. El grupo de intervención recibió evolocumab desde el inicio y durante un año, mientras que solo el 3,8% del grupo control recibió un iPCSK9. Por tanto, este estudio no permite determinar si la primera dosis antes de la reperfusión aporta ventajas frente a iniciarla unos días después, antes del alta, ni frente a una intensificación ambulatoria rápida y eficaz.

Por último, el 40% de cumplimiento del objetivo combinado en el control nos invita a revisar tanto la inercia terapéutica como las barreras de acceso y continuidad asistencial. El mensaje práctico que creo que podemos llevarnos es que deberíamos aprovechar el ingreso para definir un tratamiento capaz de alcanzar el objetivo y asegurar su seguimiento. El ingreso puede ser, por tanto, una gran oportunidad para intensificar el tratamiento.

APLICABILIDAD CLÍNICA Y PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN DERIVADAS DEL ESTUDIO:

Los resultados apoyan la eficacia de una estrategia precoz con terapia intensiva que incluye el uso de un iPCSK9 para alcanzar objetivos lipídicos tras un infarto de alto riesgo. Para trasladar estos resultados a la práctica hay que considerar cuánto necesita bajar el c-LDL cada paciente, su tratamiento previo, la tolerancia y el acceso al fármaco. Queda por estudiar si iniciar evolocumab antes de la ICP aporta ventajas frente a hacerlo antes del alta, manteniendo el mismo tratamiento posterior. También sería útil evaluar estrategias de combinación oral e intensificación rápida, ampliar el seguimiento y analizar la coste-efectividad de estas intervenciones.

RESUMEN PARA LA POBLACIÓN GENERAL Y PACIENTES:

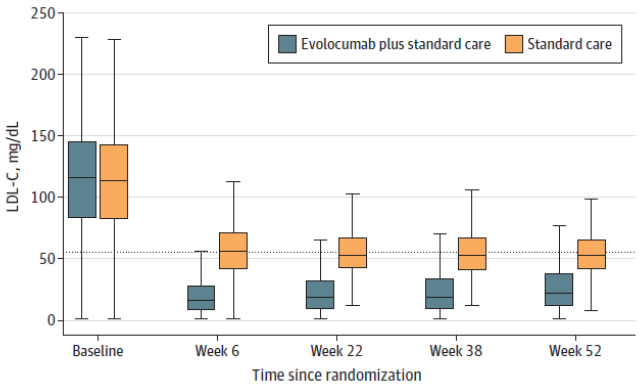
Después de un infarto, reducir el colesterol LDL es una parte muy importante para prevenir nuevos problemas cardiovasculares. Este estudio evaluó a más de 2.000 pacientes y comparó el tratamiento habitual con la adición de evolocumab, un medicamento inyectable, iniciado antes del procedimiento para abrir la arteria y mantenido cada dos semanas durante un año. Con evolocumab, aproximadamente ocho de cada diez pacientes alcanzaron el objetivo de colesterol al año, frente a cuatro de cada diez con el tratamiento habitual. Sin embargo, durante ese primer año no se demostró una reducción de las muertes o de los ingresos cardiovasculares no programados.

El estudio confirma que esta estrategia mejora mucho el control del colesterol, pero no demuestra un beneficio clínico adicional durante el primer año. Es importante señalar que esto no cuestiona la eficacia de evolocumab y de otros tratamientos para reducir el colesterol y prevenir nuevos problemas cardiovasculares, demostrada en otros estudios. Aquí se evaluó una estrategia concreta: añadir evolocumab antes del procedimiento para abrir la arteria y mantenerlo durante un año. Los resultados no permiten saber si esta estrategia aportaría un beneficio clínico con más tiempo de seguimiento, ni si administrarlo antes del procedimiento es mejor que iniciarlo unos días después. Por tanto, estos hallazgos no son motivo para suspender o modificar un tratamiento prescrito por su médico; mantener el colesterol controlado sigue siendo una parte fundamental de la prevención después de un infarto.

Información elaborada por Carlos Puig Jové, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Mútua de Terrassa (Barcelona)

FIGURA

Figure 2. Box-and-Whisker Plots of Low-Density Lipoprotein Cholesterol (LDL-C) Levels Over 1 Year After Acute Myocardial Infarction



No. of participants with an LDL-C measurement					
Evolocumab plus standard care	1067	898	896	854	970
Standard care	1043	845	791	370	934
Patients reaching the guideline-recommended target, %					
Evolocumab plus standard care	NA	91	86	85	82
Standard care	NA	34	40	37	40

Boxes indicate the median and IQR and whiskers indicate the most extreme values within 1.5 times the IQR; boxes for the 2 groups are staggered on either side of each time point. LDL-C was calculated with the Martin/Hopkins equation. Values of 0 mg/dL or less were set to 0.1 mg/dL. To convert LDL-C values to mmol/L, multiply by 0.0259.

Comentario de la figura: La figura 2 del estudio muestra la evolución del c-LDL durante un año. La separación entre las estrategias ya es marcada a las seis semanas y persiste durante el seguimiento. La tabla inferior indica el número de pacientes con determinación disponible en cada visita y el porcentaje que alcanza el objetivo combinado de c-LDL <55 mg/dl y reducción ≥50% respecto al basal. Estos porcentajes describen el control lipídico y no deben interpretarse como reducción de eventos cardiovasculares.

Fuente de la figura: Montalescot G, et al. JAMA. Publicado online el 29 de agosto de 2026. doi:10.1001/jama.2026.17302. PMID: 42666092. Figura 2. 2026 American Medical Association.

Información elaborada por Carlos Puig Jové, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Mútua de Terrassa (Barcelona)