

La dislipemia sigue siendo uno de los factores con menor grado de control en los pacientes con enfermedad cardiovascular establecida^{3,4}. El tratamiento con dosis altas de estatinas se ha demostrado eficaz en el control del cLDL y la reducción de la incidencia de complicaciones cardiovasculares⁵; el tratamiento combinado con ezetimiba también aporta mejoras en el control del cLDL y el pronóstico⁵. Sin embargo, un importante porcentaje de pacientes siguen sin alcanzar el objetivo de tratamiento del cLDL pese a un tratamiento de máxima potencia²⁻⁴. Además, existen otros factores que también podrían explicar esta falta de control, como la baja adherencia terapéutica, efecto que no se puede descartar en nuestro análisis. Los inhibidores de la PCSK9 son una nueva alternativa terapéutica que se ha demostrado segura y eficaz para el control del cLDL y, además, reduce la incidencia de complicaciones cardiovasculares⁶. Los resultados de Zamora et al.¹, además de los datos del REPAR, avalan que existe un importante porcentaje de pacientes con enfermedad cardiovascular establecida candidatos a recibir inhibidores de la PCSK9 una vez optimizados el tratamiento hipolipemiante y las medidas higiénico-dietéticas.

Agradecimientos

El REPAR contó con una beca no condicionada de laboratorios Ferrer España.

Alberto Cordero^{a,b,*}, Lorenzo Fácila^c, Enrique Galve^d y José Ramón González Juanatey^{b,e}

^aDepartamento de Cardiología, Hospital Universitario de San Juan, San Juan de Alicante, Alicante, España

^bCentro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Madrid, España

^cDepartamento de Cardiología, Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

^dDepartamento de Cardiología, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España

^eDepartamento de Cardiología, Complejo Hospital Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, A Coruña, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: acorderofort@gmail.com (A. Cordero).

On-line el 24 de diciembre de 2018

BIBLIOGRAFÍA

- Zamora A, Masana L, Comas-Cufi M, et al. Número de pacientes candidatos a recibir inhibidores de la PCSK9 según datos de 2,5 millones de participantes de la práctica clínica real. *Rev Esp Cardiol*. 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2017.11.006>.
- Galve E, Cordero A, Cequier A, Ruiz E, Gonzalez-Juanatey JR. Grado de control lipídico en pacientes coronarios y medidas adoptadas por los médicos. *Estudio REPAR Rev Esp Cardiol*. 2016;69:931-938.
- Cordero A, Galve E, Bertomeu-Martínez V, et al. Tendencias en factores de riesgo y tratamientos de pacientes con cardiopatía isquémica estable atendidos en consultas de cardiología entre 2006 y 2014. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:401-407.
- Reiner Z, De Backer G, Fras Z, et al. Lipid lowering drug therapy in patients with coronary heart disease from 24 European countries - Findings from the EUROASPIRE IV survey. *Atherosclerosis*. 2016;246:243-250.
- Perez de Isla L, Fernandez PL, Alvarez-Sala Walther L, et al. Comentarios a la guía ESC/EAS 2016 sobre el tratamiento de las dislipemias. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70:72-77.
- Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2017;376:1713-1722.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2017.11.006>

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.12.012>

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.11.017>

0300-8932/

© 2018 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Estimación del porcentaje de pacientes con enfermedad coronaria estable candidatos a recibir inhibidores de PCSK9. Respuesta



Estimated Percentage of Patients With Stable Coronary Heart Disease Candidates for PCSK9 Inhibitors. Response

Sr. Editor:

Coincidimos con Cordero et al. en que los pacientes con enfermedad cardiovascular (ECV) suponen en números absolutos el mayor subgrupo de pacientes candidatos a recibir inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (iPCSK9). En nuestro estudio, el 84% de los pacientes candidatos tenían ECV¹. La optimización del tratamiento supondría en España una disminución de los pacientes candidatos en torno al 50%¹. El estudio REPAR ha demostrado la efectividad de la terapia hipolipemiante combinada. En nuestro estudio solo se encontraban en tratamiento combinado entre el 1,9 y el 6,6% de los pacientes con ECV¹.

Los estudios Fourier² y Odissey³ han demostrado que añadir iPCSK9 a la terapia de pacientes con ECV en tratamiento óptimo disminuye entre un 15 y un 20% los objetivos primarios o secundarios. Los que más se beneficiarían serían los pacientes con ECV y recurrencias (número de pacientes que es necesario tratar [NNT] = 38), evento en los últimos 2 años (NNT = 35), lesión multivaso (NNT = 29), enfermedad arterial periférica concomitante (NNT = 29) y enfermedad coronaria reciente con colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad > 100 mg/dl (NNT = 16), entre

otros⁴. Los pacientes con hipercolesterolemia familiar, aun en tratamiento estatínico, tienen una prevalencia de ECV 3 veces superior que la población normolipémica⁴.

Desde el inicio de su comercialización hasta marzo de 2018, según datos del *Departament de Salut de Catalunya*, se ha tratado a 560 pacientes con iPCSK9, lo que significaría que se están tratando entre el 1,05 y el 3,4% de los pacientes candidatos. Estas cifras indican que muchos pacientes que podrían beneficiarse no lo están recibiendo.

Todos los agentes implicados deberíamos hacer el esfuerzo de redefinir criterios comunes para la indicación de iPCSK9.

FINANCIACIÓN

Ministerio de Economía a través del Instituto de Salud Carlos III (Red de Investigación Cardiovascular Programa HERACLES RD12/0042 y Red RedIAPP RD12/0007) y *European Regional Development Funds* (ERDF-FEDER), CIBERCV. La Generalitat de Catalunya a través de la *Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris de Recerca* [2014 SGR 240] y [2014 SGR 902] y a través de la *Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya, Pla Estratègic de Recerca i Innovació en Salut* (PERIS) [SLT002/16/00145].

CONFLICTO DE INTERESES

L. Masana ha recibido honorarios de Amgen, Sanofi, Daichii y Mylan, que no afectan al trabajo aquí presentado.

Alberto Zamora^{a,b,c}, Luis Masana^{b,d}, Nuria Plana^{b,d}
y Rafel Ramos^{e,f,g,*}

On-line el 4 de febrero de 2019

^aLaboratorio de Medicina Traslacional, Departamento de Ciencias Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Girona, Girona, España

^bXarxa d'Unitats de Lípids de Catalunya (XULA), Girona, España

^cUnidad de Lípidos, Hospital de Blanes, Blanes, Girona, España

^dUnitat de Medicina Vasculard i Metabolisme (UVASMET), Hospital

Universitari Sant Joan de Reus, Institut d'Investigació Sanitària Pere

Virgili (IISPV), Universitat Rovira i Virgili, Centro de Investigación

Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), Reus, Tarragona, España

^eGrup Investigació en Salut Cardiovascular de Girona (ISV-Girona),

Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol

(IDIAP Jordi Gol), Girona, España

^fInstitut d'Investigació Biomédica de Girona (IdIBGi), Institut Català de la Salut (ICS), Girona, España

^gDepartamento de Ciencias Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Girona, Girona, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: rramos.girona.ics@gencat.cat (R. Ramos).

BIBLIOGRAFÍA

1. Zamora A, Masana L, Comas-Cufi M, et al. Número de pacientes candidatos a recibir inhibidores de la PCSK9 según datos de 2,5 millones de participantes de la práctica clínica real. *Rev Esp Cardiol*. 2018;71:1010-1017.
2. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2017;376:1713-1722.
3. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. *N Engl J Med*. 2018 29;379:2097-2107.
4. Pérez de Isla L, Alonso R, Mata N, et al. Coronary heart disease, peripheral arterial disease, and stroke in familial hypercholesterolaemia: insights from the SAFEHEART Registry (Spanish Familial Hypercholesterolaemia Cohort Study). *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2016;36:2004-2010.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.11.017>

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.12.012>

0300-8932/

© 2018 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

¿La evidencia aportada por el estudio SPRINT es suficientemente sólida para sostener un umbral de presión arterial sistólica de 120 mmHg?



Is the Evidence Provided by the SPRINT Trial Solid Enough to Support a Systolic Blood Pressure Threshold of 120 mmHg?

Sr. Editor:

Hemos leído con gran interés el artículo de Barrios y Escobar¹, el cual cuestiona los resultados del estudio SPRINT², principalmente debido al método utilizado para la toma de la presión arterial (PA). Además, creemos pertinente destacar otras particularidades del estudio.

Probablemente el punto más débil del SPRINT sea la detención precoz por beneficio, lo cual es una causa potencial de que se sobrestime la magnitud del efecto y se incremente la probabilidad de que las diferencias observadas obedezcan al azar, o error aleatorio. Este ensayo clínico aleatorizado (ECA) se planificó para un seguimiento a 5 años, pero se detuvo al cabo de 3,26 años por beneficio³. Algunos ECA con un efecto favorable inesperadamente grande al principio se continuaron según el protocolo y los resultados finalmente no mostraron diferencias entre los grupos⁴. Al incorporar en un metanálisis otros ECA contemporáneos de control intensivo de la PA, Yusuf et al.⁵ encontraron que esta estrategia redujo el punto final primario en un 15%, más discreta que la reducción del 25% comunicada en el SPRINT². Es probable que, si este no se hubiera detenido, el beneficio relativo hubiera sido menor y la diferencia en el objetivo primario podría no haber sido significativa. De hecho, al analizar los componentes del objetivo primario, el beneficio en SPRINT se alcanzó a expensas de una reducción de la insuficiencia cardiaca aguda (ICA) y la mortalidad cardiovascular (CV), sin reducir los accidentes cerebrovasculares ni los síndromes coronarios. Las diferencias en ICA pueden explicarse por 2 motivos: a) la utilización de diuréticos en el grupo intensivo fue significativamente mayor (el 67 frente al 42,9%), y b) para mantener valores de PA objetivo en el grupo estándar, el 87% de los participantes disminuyeron o suspendieron algún fármaco que recibían previamente, a pesar de encontrarse asintomáticos. El impacto clínico de este accionar es incierto y potencialmente perjudicial.

Respecto a la mortalidad CV, si bien la reducción fue significativa, el número absoluto de eventos fue bajo: 37 en el grupo intensivo y 65 en el estándar. Aplicando un «índice de fragilidad»⁶, resulta que agregar 8 eventos a la mortalidad del grupo intensivo transforma la diferencia en no significativa, lo cual señala una debilidad del estudio. El cálculo del número de pacientes que es necesario tratar para prevenir 1 muerte CV en población de alto riesgo resultaría en 167 sujetos (intervalo de confianza del 95%, 116-500) durante 3,26 años. Pueden plantearse 3 posibles explicaciones al error aleatorio al limitar el número de muertes CV: a) el estudio se detuvo precozmente, como ya se dijo, b) la pérdida de participantes fue alta: un 5% de abandonos y más de la mitad de ellos (2,62%, n = 245), perdidos completamente para el seguimiento, y c) entre las causas de muerte hubo 71 casos agrupados como muertes «inclasificables» o «no clasificadas aún».

Al perseguir metas intensivas de control de PA, una preocupación mayor es la seguridad de la intervención. En el SPRINT aumentaron significativamente la hipotensión arterial y ortostática, los síncope, las alteraciones electrolíticas y la insuficiencia renal aguda. Contabilizando todos los efectos adversos graves que requirieron consulta a guardia u hospitalización en el grupo intensivo, el número de pacientes necesario para dañar fue 19. Es decir, que por cada 19 pacientes tratados para conseguir una PA sistólica < 120 mmHg, es esperable que 1 deba consultar a guardia o ser hospitalizado por efectos adversos graves vinculados a la medicación.

Finalmente, la validez externa de un ECA representa la posibilidad de generalizar los resultados, independientemente de su validez interna. En el SPRINT se excluyó a los pacientes diabéticos, con accidente cerebrovascular o eventos cardiovasculares, fracción de eyección del ventrículo izquierdo < 35% o síntomas de ICA en los últimos 6 meses, y a los pacientes «poco adherentes al tratamiento farmacológico». Generalizar sus resultados merece una profunda reflexión, contraponiendo beneficios y riesgos potenciales.

En conclusión, la PA es una variable continua que se categoriza con fines pragmáticos; por lo tanto, buscar objetivos < 140/90 mmHg resulta beneficioso para algunos subgrupos de pacientes. El desafío de la medicina basada en la evidencia es integrar los resultados poblacionales del conocimiento con las características distintivas de cada paciente, para definir una estrategia «indivi-