

Angel Sánchez-Recalde^{a,*}, Raúl Moreno^a, Belén Estebanez Flores^a, Santiago Jiménez-Valero^a, Abelardo García de Lorenzo y Mateos^b y José L. López-Sendón^a

^aServicio de Cardiología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^bServicio de Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: recalde@secardiologia.es (A. Sánchez-Recalde).

On-line el 15 de enero de 2016

BIBLIOGRAFÍA

1. Kuo WT, Gould MK, Louie JD, Rosenberg JK, Sze DY, Hofmann LV. Catheter-directed therapy for the treatment of massive pulmonary embolism: systemic review and meta-analysis of modern techniques. *J Vasc Interv Radiol.* 2009;20:1431-40.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recsep.2015.11.009>

Máxima reducción de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad alcanzable con combinaciones farmacológicas. Cuando 50 más 20 suma 60



Maximum Low-density Lipoprotein Cholesterol Lowering Capacity Achievable With Drug Combinations. When 50 Plus 20 Equals 60

Sr. Editor:

Los resultados del ensayo IMPROVE-IT y los datos de los estudios de aleatorización mendeliana respaldan el papel causal del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) en la enfermedad cardiovascular ateromatosa^{1,2}. El concepto de «cuanto más bajo mejor» se fundamenta en una sólida base científica y, en vez de un tratamiento con estatinas de alta intensidad, se debe aplicar estrategias de alta intensidad para la reducción del cLDL³.

Una pregunta clínicamente relevante que se plantea es «¿cuál es la capacidad máxima de reducción de las LDL que se alcanza con un tratamiento combinado tras la introducción de los nuevos inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9)?».

Las estatinas son los fármacos con que se ha acumulado más evidencia científica en cuanto a la prevención cardiovascular. Su efecto hipocolesterolemizante medio oscila entre el 30 y el 50%. Con la adición de ezetimiba, su capacidad de reducción de las LDL aumentó un 20% (el 22% en el ensayo IMPROVE-IT)¹. Los nuevos inhibidores de PCSK9 añaden aproximadamente un 60% de capacidad de reducción de LDL^{4,5}. Se debe tener en cuenta que estos porcentajes de reducción son valores medios que pueden variar como consecuencia de la respuesta individual. Además, estos porcentajes se alcanzan respecto a los valores de LDL basales. En consecuencia, al calcular la repercusión total de las combinaciones de fármacos, es preciso tener en cuenta el efecto de las medicaciones previas. El efecto absoluto de la suma de fármacos es inferior a la suma de sus efectos relativos.

Por ejemplo, en un paciente con cifras de LDL de 200 mg/dl, una estatina de alta potencia reducirá el cLDL en un 50%, a 100 mg/dl.

Con la adición de ezetimiba, se prevé una reducción incremental de las LDL de un 20%; así pues, las concentraciones de LDL de 100 mg/dl se reducirán a 80 mg/dl (un 20% menos). Por consiguiente, este paciente presentará una reducción final de 120 mg/dl, que corresponde a una disminución del 60% respecto al valor inicial (200 mg/dl). Por lo tanto, con la suma de un fármaco que reduce las LDL en un 50% y otro que las reduce en un 20%, se obtiene una reducción absoluta final del 60%, y no del 70%. Ese mismo principio puede aplicarse a los inhibidores de PCSK9. En este paciente, se puede prever una reducción incremental de LDL de un 60%, con lo que el cLDL se reducirá de 80 a 32 mg/dl. Esto corresponde exactamente a una reducción total del 84%, es decir, un 24% más respecto al valor basal. De hecho, esta es la capacidad máxima de reducción de LDL con los fármacos disponibles.

La eficacia de diferentes combinaciones de fármacos puede calcularse con la fórmula que se muestra en la [figura](#).

Hay varios aspectos que conviene resaltar. La capacidad máxima de reducción de LDL obtenida con una estatina más ezetimiba será del 60%. La capacidad máxima de reducción de LDL al combinar la estatina más potente con un inhibidor de PCSK9 será del 80%. La capacidad máxima de reducción de LDL empleando los 3 fármacos combinados será del 84% ([tabla](#)).

Este ejercicio teórico tiene repercusiones en la toma de decisiones clínicas y se debe tener en cuenta también al elaborar las guías clínicas.

Por ejemplo, cuando se emplean estatinas en monoterapia (con un efecto máximo de reducción de LDL del 50%), solo los pacientes con LDL < 140 mg/dl alcanzarán los objetivos de prevención secundaria (LDL < 70 mg/dl). Con el uso de una estatina más ezetimiba (capacidad máxima de reducción de LDL del 60%), solo los pacientes con LDL < 175 mg/dl alcanzarán los objetivos de prevención secundaria.

Con la terapia triple (capacidad de reducción de LDL del 84%), prácticamente todos los pacientes con LDL ≤ 437 mg/dl podrían alcanzar los objetivos de LDL recomendados para la prevención secundaria.

Parece razonable adaptar las guías clínicas y las recomendaciones a la viabilidad clínica.

$$\%A + \%B (1 - \%A) + \%C \{1 - [\%A + \%B (1 - \%A)]\} \dots$$

%A es la reducción teórica de lipoproteínas de baja densidad inducida por el fármaco A,

%B es la inducida por el fármaco B y %C es la inducida por el fármaco C.

Aplicación de la fórmula al ejemplo del texto:

$$0,5 + 0,2 (1 - 0,5) + 0,6 \{1 - [0,5 + 0,2 (1 - 0,5)]\} =$$

$$0,5 + 0,2 (0,5) + 0,6 \{1 - [0,5 + 0,2 (0,5)]\} =$$

$$0,5 + 0,1 + 0,24 = 0,84$$

Figura. Fórmula para calcular el porcentaje de eficacia de las combinaciones de fármacos en la reducción de las lipoproteínas de baja densidad.

Tabla

Reducción teórica de lipoproteínas de baja densidad expresada en el porcentaje inducido por los fármacos en monoterapia o en combinación

Fármacos en monoterapia o en combinación	Reducción teórica del cLDL (%)
Estatina de intensidad baja	30
Estatina de intensidad moderada	40
Estatina de intensidad alta	50
Ezetimiba	20
Inhibidor de PCSK9	60
Estatina de intensidad baja + ezetimiba	44
Estatina de intensidad moderada + ezetimiba	52
Estatina de intensidad alta + ezetimiba	60
Estatina de intensidad baja + inhibidor de PCSK9	72
Estatina de intensidad moderada + inhibidor de PCSK9	76
Estatina de intensidad alta + inhibidor de PCSK9	80
Estatina de intensidad baja + ezetimiba + inhibidor de PCSK9	78
Estatina de intensidad moderada + ezetimiba + inhibidor de PCSK9	80
Estatina de intensidad alta + ezetimiba + inhibidor de PCSK9	84

Las estatinas de intensidad baja, moderada y alta se definen según lo indicado por Stone et al⁶.

cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.

CONFLICTO DE INTERESES

L. Masana dicta conferencias y recibe pagos como asesor de Amgen, Sanofi, MSD, Kowa, Recordati, Esteve, Danone, Chiesi y Praxis. N. Plana recibe pagos por conferencias de MSD Esteve. D. Ibarretxe recibe pagos por conferencias de MSD.

Lluís Masana*, Daiana Ibarretxe y Nuria Plana

Unidad de Medicina Vascul y Metabolismo, Hospital Universitario Sant Joan, Universidad Rovira i Virgili, Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili (IISPV), CIBERDEM, Reus, Tarragona, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: luis.masana@urv.cat (L. Masana).

On-line el 5 de febrero de 2016

BIBLIOGRAFÍA

1. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al; IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2015;372:2387-97.
2. Ference BA, Majeed F, Penumetcha R, Flack JM, Brook RD. Effect of naturally random allocation to lower low-density lipoprotein cholesterol on the risk of coronary heart disease mediated by polymorphisms in NPC1L1, HMGCR, or both: a 2 × 2 factorial mendelian randomization study. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:1552-61.
3. Masana L, Pedro-Botet J, Civeira F; IMPROVE-IT clinical implications. Should the "high-intensity cholesterol-lowering therapy" strategy replace the "high-intensity statin therapy"? *Atherosclerosis*. 2015;240:161-2.
4. Robinson JG, Farnier M, Krempf M, Bergeron J, Luc G, Averna M, et al; ODYSSEY LONG TERM Investigators. Efficacy and safety of aliocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2015;372:1489-99.
5. Sabatine MS, Giugliano RP, Wiviott SD, Raal FJ, Blom DJ, Robinson J, et al. Open-label Study of Long-term Evaluation against LDL Cholesterol (OSLER) Investigators. Efficacy and safety of evolocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2015;372:1500-9.
6. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129(25 Suppl 2):S1-45.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2015.11.016>

Desfibrilador subcutáneo: papel en la prevención de la muerte súbita en presencia de una prótesis mecánica tricúspide



Subcutaneous Defibrillator: Role in the Prevention of Sudden Cardiac Death in the Setting of Mechanical Tricuspid Prosthesis

Sr. Editor:

Para conseguir una desfibrilación adecuada del corazón con un sistema de desfibrilación transvenoso convencional es necesario posicionar una bobina de desfibrilación en el ventrículo derecho del paciente. Esto se considera contraindicado en pacientes portadores de prótesis tricúspides mecánicas. Para estos casos, el implante de sistemas de desfibrilación con parches epicárdicos mediante toracotomía representa una alternativa válida, si bien no exenta de una considerable morbimortalidad. Casos aislados en la literatura han descrito técnicas no convencionales utilizando el seno coronario, que podrían permitir un implante completamente transvenoso¹. El desfibrilador automático implantable (DAI) enteramente subcutáneo (DAI-S) podría representar una alternativa sencilla, eficaz y segura en muchos pacientes con prótesis mecánicas tricúspides.

Presentamos el caso de un varón de 58 años de edad que sufrió un episodio de taquicardia ventricular a 190 lpm, cardiovertida eléctricamente. Se documentó la existencia de cardiopatía isquémica con infarto crónico anterior de duración indeterminable, oclusión crónica de la arteria coronaria descendente anterior

media y disfunción sistólica ventricular izquierda grave. Como prevención secundaria se implantó un DAI transvenoso monocameral sin incidencias (figura 1), y se inició tratamiento con antiagregantes, estatinas, bisoprolol, ramipril y amiodarona, manteniendo un ritmo sinusal estable a 70 lpm, con bloqueo de rama derecha del haz de His. Siete meses después, y sin haber presentado incidencias, el paciente ingresó por un cuadro de shock séptico complicado con un cuadro de espondilodiscitis lumbar, en cuyo estudio se incluyó un ecocardiograma que evidenció la existencia de una gran vegetación dependiente del cable de desfibrilación, que también englobaba al velo anterolateral de la válvula tricúspide (figura 1). Los hemocultivos fueron positivos para *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina. Se inició antibioticoterapia intravenosa y se realizó cirugía cardiaca mediante esternotomía para extracción completa del sistema de desfibrilación. Ante los hallazgos intraoperatorios, fue preciso sustituir la válvula tricúspide por una prótesis mecánica y se dejó un cable epicárdico de estimulación permanente anulado, por su posible necesidad en el seguimiento. La evolución del paciente fue satisfactoria y 6 semanas después, una vez estable, con anticoagulación con acenocumarol y sin secuelas residuales, se realizó el cribado electrocardiográfico pertinente para el implante de un DAI-S, que fue positivo para los 3 vectores. Al no requerirse estimulación permanente (figura 1) se implantaron, sin interrupción del acenocumarol y con una razón internacional normalizada de 3, un DAI-S (SQ-RX 1010, Boston Scientific) a nivel de la pared