

trombosis indicado por los autores de la carta<sup>2</sup>. A pesar de lo difícil que es establecer causalidad debido a los múltiples factores con posible relación con la trombosis de los *stents*, tanto liberadores de fármacos como metálicos, creemos necesario realizar las siguientes consideraciones.

Una formulación test se considera bioequivalente a un medicamento de referencia si el intervalo de confianza del 90% de la media geométrica para el área bajo la curva (ABC) y para la concentración plasmática máxima ( $C_{m\acute{a}x}$ ) se encuentra entre el 80 y el 125%. En el caso del policomprimido aprobado en España, se realizó un ensayo clínico de bioequivalencia en el que se observó que los datos de ABC y  $C_{m\acute{a}x}$  se encontraban dentro de esos límites y, por lo tanto, es bioequivalente según los criterios aceptados. Concretamente, para el caso del ácido acetilsalicílico, los valores tuvieron unos intervalos de ABC del 96,92 al 104,47% y de  $C_{m\acute{a}x}$  del 84,51 al 95,78%<sup>3</sup>.

Estos resultados, al demostrarse la bioequivalencia del ácido acetilsalicílico incluido en el policomprimido al compuesto por separado, justifican que puedan compartir sus indicaciones, en este caso como estrategia para la prevención secundaria de pacientes con cardiopatía isquémica, con independencia de su forma de presentación clínica (tras episodio de síndrome coronario agudo o en fase crónica) y su tratamiento (tras revascularización percutánea o quirúrgica o pacientes no revascularizados). En diversos ensayos clínicos con policomprimidos en pacientes con cardiopatía isquémica, entre los que se encuentra el FOCUS<sup>4</sup>, no se indicó incremento de complicaciones isquémicas frente a los componentes por separado, aunque en dicho estudio se excluyó a los pacientes con *stent* liberador de fármaco que, sin embargo, se incluyó en el estudio SECURE (*Secondary Prevention of Cardiovascular Disease in the Elderly Trial*, NCT 02596126), que aleatorizó al policomprimido o a los componentes individuales a pacientes mayores de 65 años con infarto de miocardio reciente.

## CONFLICTO DE INTERESES

J.R. González-Juanatey imparte ponencias para Ferrer Internacional.

José R. González-Juanatey, en representación de los autores del documento de consenso del policomprimido en prevención secundaria

Servicio de Cardiología y UCC, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, A Coruña, España

Correo electrónico: jose.ramon.gonzalez.juanatey@sergas.es

On-line el 9 de septiembre de 2016

## BIBLIOGRAFÍA

- González-Juanatey JR, Mostaza JM, Lobos JM, Abarca B, Llisterrri JL. Un paso más allá en la prevención secundaria del riesgo cardiovascular. Documento de consenso del uso clínico del policomprimido. Rev Esp Cardiol. 2016;69:547-50.
- Lozano I, Vega B, Sanchez LI, Rondan J, Vegas JM, Segovia E. Long-term antiplatelet therapy with the polypill after stenting: More information is necessary. Int J Cardiol. 2016;207:87-8.
- Tamargo J, Castellano JM, Fuster V. The Fuster-CNIC-Ferrer Cardiovascular Polypill: a polypill for secondary cardiovascular prevention. Int J Cardiol. 2015;201 Suppl1:S1-8.
- Castellano JM, Sanz G, Penalvo JL, Bansilal S, Fernandez-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.

VÉASE CONTENIDOS RELACIONADO:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.06.003>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.06.012>

### Insuficiente control de parámetros lipídicos en pacientes con enfermedad coronaria: un problema por resolver



#### *Insufficient Lipid Control in Patients With Coronary Artery Disease: An Unresolved Problem*

Sr. Editor:

Hemos leído con interés el artículo publicado por Galve et al.<sup>1</sup> en REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA a propósito del grado de control lipídico en pacientes con enfermedad coronaria. Se trata de un estudio observacional en el que se ha comprobado que el insuficiente control del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) es un problema que se repite de manera constante en los últimos años y que consideramos merece una reflexión. Hay gran evidencia científica que relaciona las cifras de cLDL con la aparición de nuevos eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad coronaria. Este hecho ha supuesto que alcanzar cifras de cLDL < 70 mg/dl en estos pacientes tenga un nivel de recomendación Ia en las actuales guías de práctica clínica<sup>2</sup>. Sin embargo, apenas 1 de cada 4 pacientes consigue alcanzar dicho objetivo terapéutico, incluso con tratamiento hipolipemiante<sup>1,3,4</sup>. En el tratamiento de los pacientes con enfermedad coronaria, otras estrategias terapéuticas con nivel de recomendación I, como la angioplastia primaria o el empleo de la doble antiagregación, alcanzan tasas de cumplimiento mucho mayores. Consideramos que este hecho puede deberse a la diferencia entre los momentos en que se observa el beneficio; mientras que con el tratamiento percutáneo el beneficio observado es prácticamente inmediato, el beneficio del control lipídico exige una adecuada adherencia al tratamiento para que se observe beneficio en morbilidad.

Aunque lograr valores de cLDL óptimos supone una reducción adicional del 20% en la mortalidad cardiovascular<sup>5</sup>, Galve et al.<sup>1</sup> comprobaron que solo se modificó el tratamiento hipolipemiante en un 26% de los pacientes con control del cLDL deficiente. Este hecho lleva a pensar que en general se presta escasa atención a este tan importante parámetro de prevención secundaria. Por otra parte, la variabilidad individual de la respuesta al tratamiento hipolipemiante puede ser otro factor asociado al insuficiente control del cLDL. Recientemente se ha comunicado que menos de la mitad de los pacientes tratados con estatinas de alta potencia consiguen una reducción del cLDL > 50% e incluso que hasta en un 10% de ellos no se modifica el cLDL o incluso aumenta<sup>6</sup>. Dado el beneficio pronóstico que conlleva, es imprescindible optimizar el cLDL de la mayoría de los pacientes con enfermedad coronaria, hecho que se ha reflejado en el reciente documento de la Sociedad Española de Cardiología sobre indicadores de calidad en cardiología<sup>7</sup>. Por otra parte, los inhibidores de la proteína subilixina/kexina 9, *a priori* con menor variabilidad entre grupos en su respuesta y una reducción del cLDL > 60% respecto al basal<sup>8</sup>, podrían contribuir a la mejora del control lipídico. La inclusión de estos pacientes en programas de rehabilitación cardíaca contribuye a la optimización de los parámetros de prevención secundaria y, por lo tanto, a una disminución de la morbilidad. Esta estrategia presenta un nivel de recomendación Ia en las recientes guías de prevención cardiovascular<sup>2</sup>, por lo que se debería hacer extensiva a la mayoría de nuestros pacientes.

Alfredo Renilla\*, Sergio Hevia y Vicente Barriales

Unidad de Rehabilitación Cardíaca y Prevención Secundaria, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

\* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: [dr.renilla@gmail.com](mailto:dr.renilla@gmail.com) (A. Renilla).

On-line el 17 de agosto de 2016

## BIBLIOGRAFÍA

- Galve E, Cordero A, Cequier A, Ruiz E, González-Juanatey JR. Grado de control lipídico en pacientes coronarios y medidas adoptadas por los médicos. Estudio REPAR. Rev Esp Cardiol. 2016;69:931-8.
- Piepoli M, Hoes A, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano A, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2016 [Epub ahead of print]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106>
- González-Juanatey JR, Millán J, Alegría E, Guijarro C, Lozano JV, Vitale GC. Prevalencia y características de la dislipemia en pacientes en prevención primaria y secundaria tratados con estatinas en España. Estudio DYSIS-España. Rev Esp Cardiol. 2011;64:286-94.
- Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, De Backer G, Rydén L, Jennings C, et al. 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. 2016;23:636-48.

- Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhalra N, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet. 2010;376:1670-81.
- Ridker PM, Mora S, Rose L; JUPITER Trial Study Group. Percent reduction in LDL cholesterol following high-intensity statin therapy: potential implications for guidelines and for the prescription of emerging lipid-lowering agents. Eur Heart J. 2016;37:1373-9.
- López-Sendón J, González-Juanatey JR, Pinto F, Cuenca J, Badimon L, Dalmau R, et al. Indicadores de calidad en cardiología. Principales indicadores para medir la calidad de los resultados (indicadores de resultados) y parámetros de calidad relacionados con mejores resultados en la práctica clínica (indicadores de práctica asistencial). INCARDIO (Indicadores de Calidad en Unidades Asistenciales del Área del Corazón): Declaración de posicionamiento de consenso de SEC/SECTCV. Rev Esp Cardiol. 2015;68:976-1005.
- Robinson JG, Farnier M, Krempf M, Bergeron J, Luc G, Averna M, et al. Efficacy and safety of alirocumab in reducing lipids and cardiovascular events. N Engl J Med. 2015;372:1489-99.

VÉASE CONTENIDOS RELACIONADOS:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.07.013>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.02.013>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.06.004>

## Insuficiente control de parámetros lipídicos en pacientes con enfermedad coronaria: un problema por resolver. Respuesta



### Insufficient Lipid Control in Patients With Coronary Artery Disease: An Unresolved Problem. Response

Sr. Editor:

Agradecemos los comentarios de Renilla et al. en relación con nuestro artículo sobre el insuficiente control de parámetros lipídicos en pacientes con enfermedad coronaria<sup>1</sup>, y no podemos dejar de estar de acuerdo con la mayoría de sus comentarios y reflexiones.

Aunque los resultados de nuestro estudio sean aparentemente sombríos, pues solo un 26% de los pacientes coronarios de España están bien controlados (lipoproteínas de baja densidad [LDL] < 70 mg/dl), no debemos olvidar que se ha mejorado, pues el 95% de los pacientes reciben tratamiento hipolipemiente y un 45%, tratamientos hipolipemiantes considerados como de alta potencia, cuando en el no lejano año 2006 un 31% no recibía estatinas y solo el 10%, tratamientos de alta potencia<sup>2</sup>. Es cierto que falta concienciación entre los profesionales a la hora de tomar medidas para no incurrir en la inercia terapéutica, pero no es menos cierto que basándose en el tratamiento con estatinas la probabilidad de alcanzar los exigentes objetivos no es fácil. Se sabe que el colesterol unido a LDL se reduce notablemente al iniciar el tratamiento con estatinas (hasta un 50% si se inicia directamente una estatina potente) pero, cuando se incrementa la dosis, los descensos porcentuales son pequeños (un 7-9% al doblar la dosis), hasta un 20% al añadir ezetimiba<sup>3</sup>, por lo que, si se parte de valores de LDL altos, el paciente tratado nunca alcanzará el objetivo. Por otra parte, Renilla et al. mencionan la variabilidad de respuesta al tratamiento hipolipemiente: en este sentido, uno de los aspectos que llaman la atención del estudio REPAR en el seguimiento al año (datos aún no publicados) es que una parte de los pacientes inicialmente bien controlados (colesterol unido a LDL < 70 mg/dl) en el estudio basal dejan de estarlo en el seguimiento pese a no haber modificado el tratamiento hipolipemiente.

Renilla et al. subrayan la oportunidad que va a significar la incorporación al arsenal terapéutico de los inhibidores de PCSK9. No obstante, estos fármacos llegan con muchas limitaciones,

puesto que las directrices iniciales del gobierno<sup>4</sup> apuntan a que solo se financiarían para pacientes tratados a dosis máximas y con colesterol unido a LDL > 100 mg/dl, lo que deja una banda entre 70 y 100 mg/dl, en la que se encuentran la mayoría de los pacientes ya tratados y no controlados, en un limbo sin solución terapéutica.

Enrique Galve<sup>a,\*</sup>, Alberto Cordero<sup>b</sup>, Ángel Cequier<sup>c</sup> y José Ramón González-Juanatey<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

<sup>b</sup>Departamento de Cardiología, Hospital de San Juan, San Juan de Alicante, Alicante, España

<sup>c</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

<sup>d</sup>Departamento de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario, Santiago de Compostela, A Coruña, España

\* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: [egalve@vhebron.net](mailto:egalve@vhebron.net) (E. Galve).

On-line el 9 de septiembre de 2016

## BIBLIOGRAFÍA

- Galve E, Cordero A, Cequier A, Ruiz E, González-Juanatey JR. Grado de control lipídico en pacientes coronarios y medidas adoptadas por los médicos. Estudio REPAR. Rev Esp Cardiol. 2016;69:931-8.
- Cordero A, Galve E, Bertomeu-Martínez V, Bueno H, Fácila L, Alegría E, 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;69:401-7.
- Bays HE, Averna M, Majul C, Muller-Wieland D, De Pellegrin A, Gizek H, et al. Efficacy and safety of ezetimibe added to atorvastatin versus atorvastatin uptitration or switching to rosuvastatin in patients with primary hypercholesterolemia. Am J Cardiol. 2013;112:1885-95.
- Informe de posicionamiento terapéutico de evolocumab (Repatha®) en hipercolesterolemia. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2016 [citado 27 Jun 2016]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-evolocumab-repatha.pdf>

VÉASE CONTENIDOS RELACIONADO:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.06.004>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.07.013>