

Cartas al Editor

Documento de consenso del policomprimido en prevención secundaria. ¿Incluye a los pacientes con *stent*?



Consensus Document on Polypill and Secondary Prevention. Does It Include Patients With Stents?

Sr. Editor:

Hemos leído con interés el documento de consenso sobre el uso del policomprimido¹ y el editorial de González-Juanatey et al.². Se debe felicitar a los autores por su iniciativa de realizar un documento que ayude a aumentar el conocimiento sobre esta terapia y, además, determine las situaciones en las que se puede obtener beneficio de su utilización. La Sociedad Europea de Cardiología indica que la reducción en la frecuencia de administración es la medida más eficaz para mejorar la adherencia terapéutica, y se ha indicado que podría reducir los eventos cardiovasculares un 75%. Sin embargo, en nuestra opinión, este documento no aborda un aspecto que creemos es de vital importancia en prevención secundaria. Tanto en el documento de consenso como en el editorial, se subraya la necesidad del control de la hipertensión y el colesterol con hincapié en los pacientes de alto riesgo, pero no se hace ninguna mención a los pacientes con *stents* coronarios. Creemos que debería incluir algún comentario sobre ello, sobre todo respecto a los *stents* farmacoactivos, terapia utilizada en la mayoría de los pacientes con síndrome coronario agudo³, pues los datos hasta la fecha son insuficientes a nuestro juicio.

En nuestro centro hubo recientemente un caso de trombosis definitiva muy tardía de un *stent* de everolimus implantado 16 meses antes a un paciente al que, al año del procedimiento, se le había suspendido el clopidogrel y el ácido acetilsalicílico en sus formulaciones individuales y se había iniciado la terapia con el policomprimido⁴. Si bien no se puede establecer una relación de causa-efecto absoluta, creemos que sí obliga a hacer una reflexión. Debemos subrayar que no hemos encontrado en la ficha técnica del fármaco ni en los estudios realizados hasta la fecha ningún dato sobre pacientes con *stents*, excepto en el estudio realizado por Castellano et al.⁵, en el que se excluyó a los pacientes durante el primer año tras el implante de un *stent* farmacoactivo, pero tampoco en dicho trabajo se notifica el número o el porcentaje de pacientes incluidos con *stent* convencional en su primer año tras el implante o con *stent* farmacoactivo a partir de los 12 meses. Aunque el policomprimido sin duda alguna aporta la gran ventaja de la adherencia, algunos autores han indicado que podría no alcanzar las mismas condiciones de eficacia que sus componentes por separado, y que se debería probar la biodisponibilidad, la farmacocinética y las posibles

interacciones con cada una de las formulaciones. Es más, aunque los efectos de los componentes se suponen aditivos, este hecho debería ser demostrado con estudios con cada formulación⁶. Este hecho podría ser particularmente relevante para los pacientes de alto riesgo. El presente documento de consenso menciona a los pacientes de más riesgo, pero solamente se refiere a la posible falta de control de la hipercolesterolemia y la hipertensión, cuando creemos que el aspecto más importante del riesgo, y además a mucho más corto plazo, es la posibilidad de trombosis del *stent*. Por todo ello, y hasta que no se hayan realizado estudios que incluyan a pacientes con *stents* farmacoactivos en el primer año, creemos que, por un lado, no debería recomendarse su utilización desde el alta como se propone y, además, se debería incluir algún comentario sobre la ausencia de datos publicados sobre su uso en este tipo concreto de pacientes.

Íñigo Lozano*, José M. Vegas, Juan Rondán y Eduardo Segovia

Servicio de Cardiología, Hospital de Cabueñes, Gijón, Asturias, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: inigo.lozano@gmail.com (I. Lozano).

On-line el 17 de agosto de 2016

BIBLIOGRAFÍA

1. Nuevo enfoque terapéutico para la prevención secundaria del riesgo cardiovascular. Documento de consenso del uso clínico de la *polypill* [citado 6 Jun 2016]. Disponible en: http://www.revvespcardiol.org/contenidos/static/docs/Consenso%20Polypill_v4_2.pdf
2. González-Juanatey JR, Mostaza JM, Lobos JM, Abarca B, Llisterri 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.
3. García Del BB, Hernández HF, Rumoroso Cuevas JR, Trillo NR. Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XXIV Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2014). Rev Esp Cardiol. 2015;68:1154-64.
4. Lozano I, Vega B, Sanchez LI, Rondán 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.
5. 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.
6. Lonn E, Bosch J, Teo KK, Pais P, Xavier D, Yusuf S. The polypill in the prevention of cardiovascular diseases: key concepts, current status, challenges, and future directions. Circulation. 2010;122:2078-88.

VÉASE CONTENIDOS RELACIONADOS:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.02.009>

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

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

Documento de consenso del policomprimido en prevención secundaria. ¿Incluye a los pacientes con *stent*? Respuesta



Consensus Document on Polypill and Secondary Prevention. Does It Include Patients With Stents? Response

Sr. Editor:

Agradecemos los comentarios de Lozano et al. sobre el documento de consenso y el editorial sobre el uso del policom-

primido, publicado en REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA¹, en el que se hacen unas recomendaciones basadas en la evidencia existente y, cuando no la había, en la opinión consensuada de los autores. Se cita como posible uso del policomprimido a los pacientes con un evento coronario reciente que, por sus características, podrían tener baja adherencia a la medicación. En la carta se cuestionan 2 aspectos fundamentales sobre el empleo clínico del policomprimido: la bioequivalencia del ácido acetilsalicílico y los resultados con esta nueva estrategia terapéutica en pacientes con *stent* coronario de implante reciente, en particular los liberadores de fármacos de última generación, tras un caso de

trombosis indicado por los autores de la carta². 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%³.

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 FOCUS⁴, 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.¹ 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 clínica². Sin embargo, apenas 1 de cada 4 pacientes consigue alcanzar dicho objetivo terapéutico, incluso con tratamiento hipolipemiante^{1,3,4}. 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 cardiovascular⁵, Galve et al.¹ 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 aumenta⁶. 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 cardiología⁷. 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 basal⁸, 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 cardiovascular², 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