

# Enfermedad cardiovascular: análisis de los resultados del Estudio HOPE-3

## Cardiovascular disease: analysis of results of the HOPE-3 trial

*“La enfermedad cardiovascular es la principal causa de incapacidad y muerte en el mundo actual; el incremento en la prevalencia de los factores de riesgo, como diabetes, obesidad, sedentarismo, tabaquismo, hipertensión arterial y estrés, contribuye a ello. La adhesión a los tratamientos y a las indicaciones permite reducir un 25% los eventos cardiovasculares graves.”*

(especial para SIIC © Derechos reservados)

Entrevista exclusiva a

**Alberto M. Cafferata**

Médico Cardiólogo, Docente de Posgrado, Pontificia Universidad Católica Argentina, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Entrevistadora

**María del Pilar Villa Clavijo**

Médica, Supervisora científica, Sociedad Iberoamericana de Información Científica, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Acceda a este artículo en siicsalud	
	<b>Código Respuesta Rápida</b> <i>(Quick Response Code, QR)</i>
	 + Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del entrevistado.

Ciudad de Buenos Aires, Argentina

**SIIC: De acuerdo con los datos disponibles, ¿cuál es la epidemiología actual de los eventos cardiovasculares en nuestro medio?**

AMC: La enfermedad cardiovascular es la principal causa de incapacidad y muerte en el mundo actual; el incremento en la prevalencia de los factores de riesgo, como diabetes (DBT), obesidad, sedentarismo, tabaquismo, hipertensión arterial (HTA) y estrés, contribuye a esto. Además, los hábitos de alimentación, la falta de tiempo, la inactividad física y el incremento de peso son actores fundamentales junto con la falta de adhesión al tratamiento y a las directivas indicadas a la población en el cuidado de su salud y tratamiento.

En nuestro país se producen 40 000 infartos al año, 3 de cada 10 pacientes fallecen por esto y 5 de cada 10 ignoran la causa. Un 50% de la población en nuestro país es hipertensa; de este porcentaje, el 80% recibe tratamiento y apenas un 40% de los pacientes está controlado; asimismo, el 29% de los individuos es portador de hipercolesterolemia, el 54.4% cursa con sobrepeso y 27% es fumador.

La adhesión a los tratamientos y a las indicaciones permite reducir un 25% los eventos cardiovasculares graves. Es necesario al menos un 40% de cumplimiento a los lineamientos para corregir algunos de los valores expresados.

En el camino actual, alrededor del año 2020 se espera un 75% de mortalidad por enfermedades no transmisibles, 71% por enfermedad vascular, 75% por enfermedad cerebrovascular y 70% de prevalencia de DBT. La mitad de la población será probablemente obesa o con

exceso de peso, un tercio será hipertenso y el 28% tendrá los valores de colesterol incrementados.

Estas cifras abrumadoras coinciden con las que correlacionan a la DBT como responsable del 15% de los eventos coronarios y del 13% de las diálisis. A su vez, el tabaquismo da cuenta de 40 000 muertes al año y el 12% de las enfermedades cardiovasculares es su responsabilidad. Por su parte, los hábitos de alimentación provocan el 31% de las afecciones cardiovasculares.

**Aunque el Joint National Committee VIII (JNC VIII) recomienda tratar a las personas menores de 60 años con cifras de presión arterial mayores de 140/90 mm Hg, según su experiencia, ¿hay algún beneficio en tratar con antihipertensivos a los pacientes con cifras de presión arterial por encima de 120/80 mm Hg pero menores de 140/90 mm Hg?**

Las decisiones tomadas tanto por el JNC VIII como por las guías europeas fueron redactadas de manera diferente. El JNC VIII basó sus conclusiones en múltiples estudios, con una metodología de trabajo diferente a los anteriores; de esa manera, se fijaron límites de valores de presión arterial (PA) y los fármacos a utilizar, en cada caso totalmente diferentes. Se abrió el uso de cualquier fármaco para el inicio del tratamiento y de combinaciones para alcanzar las metas, las cuales fueron modificadas a partir de las que previamente se tenían como tales, sobre la base de evidencia de beneficios no del todo apoyados científicamente, y con numerosas observaciones de parte de la comunidad médica.

La determinación de tratar cifras más elevadas en los pacientes mayores de 60 años fue avalada por estudios que demostraron con evidencia que, al ser más altas, no eran perjudiciales. Anteriormente se mantenía a los individuos mayores de 60 años en tratamiento ante valores de PA por debajo de 150/90 mm Hg, hoy autorizada como cifra límite por la mayoría de las normas, inclusive las guías británicas NICE; el VII Joint National Committee había encontrado que con valores 129/88 mm Hg se establecía un límite ideal para el tratamiento general, y a los adultos mayores se los asignaba a cifras inferiores a 160 mm Hg, con especial hincapié en las cifras sistólicas. El estudio TROPY, publicado en 2006 en *New England*

*Journal of Medicine*, con un total de 809 pacientes, 381 asignados a placebo y 391 a tratamiento con candesartán, se llevó a cabo en personas prehipertensas consideradas como estadio I de HTA, con individuos con cifras de PA sistólica de 130/139 mm Hg y cifras de PA diastólica de 85 a 89 mm Hg. Los participantes fueron asignados a recibir candesartán durante dos años, además de recibir instrucciones de hábitos higiénico-dietarios. Durante los primeros 2 años, presentaron HTA 154 pacientes en el grupo placebo y 53 en el grupo candesartán, con un 66.3% de reducción del riesgo relativo ( $p < 0.001$ ). Luego de 4 años, manifestaron HTA 240 pacientes en el grupo placebo y 208 de los sujetos asignados a candesartán (reducción de riesgo relativo del 15.5%;  $p < 0.007$ ). Es decir, dos tercios de los individuos sin tratamiento en 4 años presentaron HTA (grupo placebo). La reducción global en el grupo candesartán llegó al 26.5% de riesgo de aparición de HTA *de novo*, en comparación con el grupo placebo, en el que alcanzó el 8%.

En el estudio *Multiple Risk Factor Intervention Trial* (MRFIT) de prevención, los individuos de mediana edad tenían valores de PA sistólica de 130/139 mm Hg y de PA diastólica de 80/89 mm Hg. El grupo de la cohorte con niveles de PA controlados tenía valores de 1.61 y 2.14 de riesgo relativo de sufrir eventos cardiovasculares y accidente cerebrovascular (ACV), respectivamente. Así, el uso de candesartán demostró ser seguro; por su parte, la tarea de prevención puede tener un fuerte impacto en la salud pública global.

#### **¿Los resultados del estudio HOPE se alejan de las recomendaciones del JNC VIII?**

El estudio HOPE fue diseñado para evaluar la prevención en pacientes de riesgo intermedio, sin enfermedad cardiovascular, asignados a recibir tratamiento con candesartán 16 mg más hidroclorotiazida 12.5 mg/día. Los participantes debían tener cifras de PA sistólica de 138.1 mm Hg y de PA diastólica de 81.9 mm Hg; estos valores se acercan más a los que establecía el JNC VII que a los que sugiere el JNC VIII. Por otro lado, las guías son recomendaciones a seguir pero no es éste el caso. En cuanto a prevención, se intentó evaluar la disminución del riesgo cardiovascular y la aparición de HTA, como en el estudio TROPHY, en pacientes considerados prehipertensos asignados a tratamiento para evitar el surgimiento de HTA (candesartán). El estudio HOPE-3 incluyó en su diseño una estatina, como rosuvastatina, para evaluar la disminución de los eventos en un grupo determinado de individuos de riesgo intermedio, con cifras de PA normales o, como se denominaba anteriormente, prehipertensos. El objetivo del estudio no es comparable al de una guía en ningún término, ya que se abordan temas diferentes de manera clara. El objetivo, si se evalúa de manera intuitiva, es más el de una polipíldora, a no ser por la falta de ácido acetilsalicílico, que el de una guía o lineamiento.

#### **Según los resultados del estudio HOPE en la población de riesgo cardiovascular intermedio/bajo, ¿es correcto afirmar que la administración de estatinas es más importante que el tratamiento antihipertensivo en términos de prevención?**

Esta afirmación no es del todo correcta o lo es de modo parcial. Los pacientes fueron divididos en tres grupos: 1) grupo candesartán/hidroclorotiazida vs. placebo; 2) grupo rosuvastatina 10 mg/día vs. placebo; 3) grupo candesartán/hidroclorotiazida/rosuvastatina vs. placebo.

El grupo 1 fue analizado previamente. En el segundo grupo, los participantes que fueron distribuidos de manera aleatoria para recibir 10 mg/día de rosuvastatina también cumplieron los dos criterios principales de valoración, en comparación con los que recibieron placebo ( $p = 0.002$  y  $p < 0.001$  para las comparaciones con ambos grupos, respectivamente), y tuvieron una disminución del 24% en el riesgo de episodios cardiovasculares.

En el tercer grupo estudio se valoró a pacientes distribuidos de manera aleatoria a rosuvastatina más candesartán/hidroclorotiazida frente a rosuvastatina más placebo frente a dos placebos. Los hallazgos demostraron que quienes recibieron los dos fármacos del tratamiento en forma concomitante tuvieron tasas significativamente más bajas del primer criterio principal de valoración, en comparación con el grupo que recibió doble placebo (3.6% frente a 5.0%, respectivamente,  $p = 0.005$ ), así como el segundo criterio principal de valoración (4.3% frente a 5.9%,  $p = 0.003$ ).

En el último grupo hubo una reducción del 30% de eventos según los puntos planteados. Al parecer, las estatinas serían beneficiosas en todos, con buena tolerabilidad. Las tasas del criterio de valoración combinado consistente en muerte cardiovascular, ACV no mortal o infarto de miocardio (IAM) no mortal, fueron significativamente más bajas para los que recibieron rosuvastatina (3.7%), en contraposición a placebo (4.8%, *hazard ratio* [HR]: 0.76), lo mismo que las tasas de la variable combinada más insuficiencia cardíaca, paro cardíaco con reanimación y revascularización (4.4% frente a 5.7%, respectivamente; HR: 0.75).

Por último, el primer criterio principal de valoración ocurrió en el 3.8% del grupo de rosuvastatina/placebo frente al 4.6% del grupo de candesartán/hidroclorotiazida/placebo, lo cual no fue significativo ( $p = 0.1$ ). Sin embargo, la diferencia en el segundo criterio principal de valoración fue significativa en un 4.4% frente a un 5.5%, respectivamente ( $p = 0.04$ ).

Estos resultados respaldan un enfoque basado en riesgo para el empleo de las estatinas; esto se ha recomendado en las directrices recientes, contrariamente al enfoque que se base principalmente en las concentraciones de colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc). Lo anterior se suma a la información que respalda la utilización de estatinas para la prevención primaria.

#### **¿Podría afirmarse, según el estudio HOPE, que los diuréticos, hidroclorotiazida en este caso, no disminuyen el riesgo cardiovascular y que debería replantearse su uso como primera línea de tratamiento en pacientes hipertensos?**

El uso de diuréticos no ha quedado reglamentado como anteriormente, en la primera línea de tratamiento. Los lineamientos actuales establecen cualquier fármaco como inicio de tratamiento (JNC VIII, guías NICE británicas última edición).

Sin embargo, existen estudios en los que el uso de diuréticos demostró un claro beneficio en la reducción de puntos duros; uno de ellos es el ALLHAT.

En primer lugar, se debe afirmar que no existe el tratamiento de la HTA sino el tratamiento de un paciente hipertenso arterial, con un perfil específico y un riesgo determinado, y las recomendaciones de los expertos establecen claramente indicaciones para pacientes en general e individuos en particular, aunque, de hecho, ni siquiera

ra entre estos grupos de expertos hay un consenso. Sin embargo, si nos basamos en los resultados de estudios clínicos controlados y epidemiológicos, el tratamiento de un paciente hipertenso se aproxima a la combinación de fármacos, aunque en dosis menores que las usadas en las publicaciones, con el objeto de lograr el mismo nivel de control de la PA, potenciar el efecto benéfico de cada droga en particular, combinando mecanismos de acción diferentes, y evitando los efectos adversos de cada una de ellas que, en muchos casos, son dependientes de la dosis. Sólo en casos de pacientes hipertensos leves, en los que los niveles de descenso de la PA modestos que produce la monoterapia serían suficientes para normalizarla, sería justificada esta modalidad. Las recomendaciones de combinación de fármacos son: diuréticos y betabloqueantes; diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) o bloqueantes de los receptores de la angiotensina 2; antagonistas cálcicos dihidropiridínicos y betabloqueantes; antagonistas cálcicos e inhibidores de la ECA, o alfa y betabloqueantes, tal como se observa en la gráfica poligonal de las guías europeas de tratamiento de la HTA. En el estudio ALLHAT, el lisinopril se combinó con drogas que interfieren con el sistema nervioso simpático, combinación poco recomendada por falta de uso aditivo, y se lo comparó con potenciales combinaciones más lógicas, como diuréticos simpaticolíticos o bloqueantes cálcicos dihidropiridínicos simpaticolíticos. En el estudio PROGRESS, que comparó perindopril solo o asociado con indapamida en pacientes con ACV o accidente isquémico transitorio previo, fueran hipertensos arteriales o no, se observó que el inhibidor de la ECA descendía la PA en 5/3 mm Hg, un 5% los ACV y un 4% los episodios vasculares graves (ACV e IAM no fatales y muertes de causas vasculares), ambos en forma no significativa; cuando se combinaba con el diurético, el descenso de la PA era de 12/5 mm Hg, de los ACV del 43% y los episodios vasculares graves, del 40%, ambos en forma significativa. Estos resultados se verificaron tanto en pacientes hipertensos como en no hipertensos. Vale decir que una combinación de fármacos, efectuada con un perfil racional, demostró ser más potente que la monodroga para lograr efectos clínicamente relevantes, y parte de esto es lo que ocurre en los grandes ensayos clínicos controlados: un porcentaje muy importante de pacientes, nunca inferior al 40% y en muchos casos cercano al 60%, requiere combinaciones de otras drogas con la que se está probando para lograr controlar la PA. En estos casos, ¿se está evaluando realmente un fármaco o una estrategia de tratamiento cuyo objetivo es normalizar una variable biológica? La controversia sobre la selección de fármacos de primera elección no tiene sustento en el contexto actual.

**¿Qué podría justificar la falta de beneficio del tratamiento antihipertensivo del estudio? ¿Piensa que tuvo que ver con las dosis utilizadas de 16 mg y 12.5 mg, respectivamente?**

Existen algunas posibles causas de falta de beneficio neto en el esquema elegido. Por un lado, los valores de PA como fue ya explicado; si hubieran sido individuos con cifras superiores a 160 mm Hg de PA sistólica, tal vez el beneficio hubiera sido neto, tal como se vio en otros estudios. En este grupo de riesgo intermedio ya se comprobó que modificar los hábitos de vida compite claramente con la estrategia farmacológica; no fue un tratamiento antihipertensivo sino una estrategia para disminuir el riesgo en un grupo de individuos en el que la tasa de eventos ronda

el 1% anual. Las dosis elegidas son habituales en pacientes con niveles de HTA grado I/II; por otro lado, se incluyen poblaciones disímiles: el 29% de cada grupo eran individuos chinos, el 27% eran hispanoamericanos, el 20% eran caucásicos, el 20% sudasiáticos u otros asiáticos, el 2% de etnia negra y el 2% de otro grupo étnico. Además, el 37.9% de toda la población tenía HTA y la media global de la PA fue de 138.1/91.9 mm Hg. Sabemos que las respuestas al tratamiento no son las mismas en los diferentes grupos étnicos en los que ya se han observado resultados distintos a lo esperado, utilizando otros fármacos en otros estudios (por ejemplo, hipocolesterolemiantes HPS3 como la niacina); asimismo, la respuesta a los antihipertensivos difiere en los distintos grupos.

**Al contrario de los antihipertensivos, las estatinas sí demostraron disminuir el riesgo cardiovascular en pacientes hipertensos. ¿Podría pensarse que el colesterol es un factor de riesgo cardiovascular más determinante que la HTA?**

De manera clásica, la HTA se asoció siempre más con el ACV y los valores elevados de colesterol con la enfermedad aterosclerótica, aunque existe un entrecruzamiento de ambos factores, a partir del cual se observa que aproximadamente el 50 % de los individuos con HTA tiene niveles de colesterol elevados, y aproximadamente el 30% de los sujetos dislipidémicos presenta HTA. En este sentido, se han descrito mecanismos en los que el incremento en los valores de colesterol puede llevar a la aparición de HTA.

Lo observado en el estudio HOPE, en cuanto a prevención en pacientes de riesgo intermedio, tiene muchas variables que influyen sobre el resultado de éste; en cambio, lo referente a la eficacia de las estatinas en la prevención primaria, demostró que el uso de la rosuvastatina (*Justification for the Use of Statins in Primary Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin [JUPITER]*) es eficaz en poblaciones de individuos sanos. A su vez, otras investigaciones de prevención primaria ya habían demostrado su eficacia, tal como ocurrió en el metanálisis de la *Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration* (CTT). El beneficio de las estatinas en la prevención de la enfermedad vasculocerebral ha sido particularmente documentado en estudios de pacientes portadores de coronariopatía (estudios de prevención para enfermedad vasculocerebral), como son los ensayos S4 (*The Scandinavian Simvastatin Survival Study*), CARE (*Cholesterol and Recurrent Events*), GISSI (*Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico*), LIPID (*Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease*), MIRACL (*Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering*), HPS (*Heart Protection Study*) y TNT (*Treating to New Targets*), en los que el efecto global de las estatinas en la reducción de la enfermedad vasculocerebral isquémica fue del 29%.

**Al contrario del estudio JUPITER, en el estudio HOPE no se presentó un aumento de la incidencia de DBT con el uso de las estatinas. ¿Cuál sería entonces la conclusión y la recomendación frente a este hallazgo?**

Algunas de las conclusiones más importantes tal vez tengan que ver con la dosis: a mayor dosis y tiempo de uso, mayor riesgo de aparición de nueva DBT. Por supuesto que se debe tener en cuenta la relación riesgo/beneficio al indicar una estatina en todos los casos. Algunas de

las causas posibles más importantes para la manifestación de nueva DBT son: bloqueo de los canales de calcio en las células beta; bloqueo en la síntesis de productos intermedios del metabolismo del colesterol intracelular; disminución del transportador de glucosa GLUT4; disminución de los niveles de coenzima Q10; sobrecarga de colesterol en las células beta. Como se observa, es difícil predecir quién presentará DBT *de novo*.

El 2 de febrero de 2012, la *Food and Drug Administration* (FDA) emitió un comunicado de seguridad, en el cual advierte mayores niveles de hemoglobina glucosilada y de glucemias basales en individuos tratados con una estatina. En ese informe se señala que en el estudio JUPITER se comunicó un 27% de incremento de riesgo de DBT *de novo* en los pacientes tratados con la estatina, en comparación con el grupo control.

En las revisiones de la FDA, previas a la advertencia formulada, se incluyeron avisos de empeoramiento en el control glucémico con atorvastatina en altas dosis (*Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy - Thrombolysis In Myocardial Infarction 22-PROVE-IT TIMI 22*). Un metanálisis de Sattar et al., que incluyó 13 estudios con estatinas y 140 participantes, encontró que el tratamiento con estatinas se asoció con un 9% de aumento de riesgo de DBT. Por su parte, el metanálisis de Rajpathak et al., de 6 estudios con estatinas y 57 593 participantes, también encontró un aumento de riesgo de DBT *de novo*. El informe de la FDA incluye un análisis de Culver et al. que confirma los riesgos referidos en mujeres posmenopáusicas, y señala que la información apunta a un efecto de clase más que a alguna estatina en especial. En el metanálisis llevado a cabo por Sattar et al., se determinó que el riesgo de aparición de DBT en el subgrupo de usuarios de estatinas fue mayor en pacientes más ancianos, mientras que el índice de masa corporal y el porcentaje de cambio en las concentraciones de LDLc son factores sin relevancia. Es evidente que serán necesarios futuros ensayos que comparen diversas estatinas, con el fin de especificar estos hallazgos.

***El estudio muestra que cuando se combinan las estatinas y los antihipertensivos los eventos cardiovasculares se reducen en un 30%, con un beneficio del 40% en los pacientes con presión más elevada. ¿Lo anterior sugiere que se debería considerar la adopción de una estatina en todos los pacientes hipertensos, aun sin niveles altos de colesterol?***

Las últimas recomendaciones surgidas del VI-JNC norteamericano, de la Organización Mundial de la Salud y del *National Cholesterol Education Program* (NCEP) enfatizan la importancia de tratar todos los factores de riesgo sin descuidar ninguno, ya que esto multiplica (no suma) los beneficios finales. La fuerte asociación que existe entre los niveles de colesterol y la enfermedad aterosclerótica provocó la convicción de que el beneficio del tratamiento de la hiperlipidemia con estatinas se debía, fundamentalmente, a las reducciones de los valores de colesterol como único mecanismo. A pesar de esto, el análisis de subgrupos dentro de los grandes ensayos clínicos sobre tratamiento hipolipemiente ha sobrepasado este concepto y ahora se apunta a que el beneficio de las estatinas puede ir más allá del motivado por la reducción de las cifras de colesterol. Algunos datos en este sentido podrían ser: 1) Brown y Pekkanen mostraron en dos metanálisis que, ante reducciones comparables de los valores de co-

lesterol, aquellas obtenidas con el uso de estatinas provocaban una disminución mayor del riesgo de sufrir un episodio coronario. Es decir, la eficacia era superior a la esperada por la variación de las concentraciones de LDLc obtenidas. 2) El beneficio del tratamiento con estatinas se observa mucho antes de lo esperable en función de la historia natural de la hiperlipidemia como factor de riesgo. 3) Se ha observado un descenso de las cifras de PA en pacientes hipertensos hipercolesterolémicos, atribuible al uso de estatinas.

La importancia de estas asociaciones de factores de riesgo radica en que la elevación tanto de las cifras de PA como de los niveles de colesterol provoca no una suma del riesgo de ACV, sino un incremento casi exponencial de este riesgo. Pese a la frecuente asociación entre HTA e hiperlipidemia, se conoce relativamente poco sobre los posibles mecanismos patogénicos comunes o sobre el efecto que la terapia provoca en ambos. Todos los datos orientan a que debe existir algún mecanismo que directa o indirectamente sea responsable de la elevación tanto de los niveles de colesterol como de la PA.

El efecto antihipertensivo de las estatinas parece claro, resulta parcialmente independiente del grado de descenso de los valores de lípidos y está más relacionado con ciertos mecanismos responsables de la regulación de la PA. El efecto beneficioso de las estatinas en la prevención cardiovascular parece ir más allá del mero descenso de la hipercolesterolemia. La mejora de la regulación del sistema autocrino/paracrino dependiente del tejido endotelial vascular puede estar contribuyendo a la mejora de la HTA y a obtener beneficios a nivel de la aterogénesis.

***¿En Argentina se están utilizando las estatinas de forma preventiva en los pacientes con riesgo cardiovascular? ¿Cuál es el papel actual de las estatinas (rosuvastatina) en la prevención primaria?***

Actualmente, en Argentina las estatinas están siendo utilizadas en prevención. No existen datos concretos sobre el número de individuos en tratamiento, la estatina utilizada, la dosis, el tiempo de permanencia, los niveles alcanzados u otros factores. Existe disparidad en la elección del fármaco, la dosis, las metas, los objetivos y los valores. Las diferentes condiciones hacen que los lineamientos no sean seguidos de manera universal, si un mayor número de médicos, sean o no especialistas, indica estatinas para prevención y tratamiento. El papel de la rosuvastatina en la prevención es el adjudicado a lo largo de todo este trabajo de revisión y su valor en los diferentes niveles también ya han sido aclarados.

***¿Cuál es su opinión con respecto a la utilización de un diurético, un antagonista de los receptores de angiotensina II y una estatina como medidas preventivas en la población con riesgo cardiovascular intermedio? ¿Podría ser una estrategia rentable en nuestro país?***

Hemos hablado y evaluado extensamente esta pregunta a lo largo de la entrevista y los resultados están a la vista; otros estudios, como ASCOT-BPLA y ASCOT-LLA, demostraron el beneficio de la suma de un antihipertensivo, un diurético y una estatina, en este caso atorvastatina, en la reducción de eventos cardiovasculares en este tipo de población. El tratamiento combinado permite alcanzar los objetivos más fácilmente y con menos dosis, lo que, de alguna manera, mejora la adhesión y la eficacia de

los tratamientos. El agregado de rosuvastatina queda claro en el estudio HOPE-3, como ya hemos visto. Podría realizarse un estudio de rentabilidad y aplicabili-

dad en nuestro medio, si existiera el interés en evaluar de forma local estas combinaciones y sus potenciales beneficios.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2018  
www.siic.salud.com

*El entrevistado no manifiesta conflictos de interés.*

### Bibliografía recomendada

Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial Collaborative Research Group. Diuretic versus alpha-blocker as first-step antihypertensive therapy: final results from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Hypertension* 42(3):239-224, 2003.

Brown BG, Zhao XQ, Sacco DE, Albers JJ. Lipid lowering and plaque regression. New insights into prevention of plaque disruption and clinical events in coronary disease. *Circulation* 87:1781-1791, 1993.

Bucher HC, Griffith LE, Guyatt GH. Effect of HMGCoA reductase inhibitors on stroke. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Intern Med* 128:89-95, 1998.

Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA* 289:2560-2572, 2003.

Culver AL, Ockene IS, Balasubramanian R. Statin use and risk of diabetes mellitus in postmenopausal women in the Women's Health Initiative. *Arch Intern Med* 172:144-152, 2012.

Curb JD, Pressel SL, Cutler JA, et al; Systolic Hypertension in the Elderly Program Cooperative Research Group. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension. *JAMA* 276(23):1886- 1892, 1996.

Encuesta Nacional de factores de Riesgo 2015. Ministerio de Salud, República Argentina; 2015.

Julius ST, Nesbitt S, Egan B, Weber MA, Michelson EL, Kaciroti N, et al. Feasibility of Treating Prehypertension with an Angiotensin-Receptor Blocker. *N Engl J Med* 354:1685-1697, 2006.

Lonn EM, Bosch J, López-Jaramillo P, et al. Blood-Pressure Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 374:2009-2020, 2016.

Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 34(28):2159- 2219, 2013.

Ministerio de Salud de la Nación Argentina - Estrategia Nacional para Prevención y Control de las enfermedades Crónicas no transmisibles

National Institute for Health and Clinical Excellence. Hypertension (CG127). [www.nice.org.uk/guidance/cg127](http://www.nice.org.uk/guidance/cg127). Consultado Octubre 30, 2013.

Pekkanen J, Linn S, Heiss G, Suchindran CM, Leon A, Rifkind BM, et al. Ten year mortality from cardiovascular disease in relation to cholesterol level among men with and without preexisting cardiovascular disease. *N Engl J Med* 322:1700-1707, 1990.

PR 6. U.S. Department of Health and H. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 265(24):3255-3264, 1991.

Preiss D. Statin therapy and new-onset diabetes: A cause of concern? *Maturitas* 72:95-96, 2012.

PROGRESS Collaborative Group: Randomised trial of perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 358:1033-1041, 2001.

Rajpathak SN, Kumbhani DJ, Crandall J, Barzilai N, Alderman M, Ridker PM. Statin therapy and risk of developing type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 32:1924-1929, 2009.

Ridker PM, Danielson E, Fonseca FAH, et al. Rosuvastatin to Prevent Vascular Events in Men and Women with Elevated C-Reactive Protein - an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin (JUPITER) was to investigate whether treatment with rosuvastatin, 20 mg daily, as compared with placebo, would decrease the rate of first major cardiovascular events. *N Engl J Med* 359:2195-2207, 2008.

Ross SD, Allen E, Connelly JE, Korenblat BM, Smith ME, Bishop D, et al. Clinical outcomes in statin treatment trials. *Arch Intern Med* 159:1793-1802, 1999.

Sattar N, Preiss D, Murray HM, Welsh P, Buckley B, De Craen A. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. *Lancet* 375:735-742, 2010.

Tonolo G, Melis MG, Formato M, Angius MF, Carboni A, Brizzi P, et al. Additive effects of simvastatin beyond its effects on LDL cholesterol in hypertensive type 2 diabetic patients. *Eur J Clin Invest* 30:980-987, 2000.

Wheeler DC. Are there potential non-lipid-lowering uses of statins? *Drugs* 56:517, 1998.

**Información relevante****Enfermedad cardiovascular: análisis de los resultados del Estudio HOPE-3****Respecto al autor**

**Alberto M. Cafferata.** Médico Cardiólogo, Docente de Posgrado, Universidad Católica Argentina, Ciudad de Buenos Aires, Argentina; Codirector de la Diplomatura de lípidos, Universidad Barceló; Presidente de la Sociedad Argentina de Lípidos; Miembro Titular Consejo Argentino de Hipertensión Arterial, Sociedad Argentina de Cardiología; Ciudad de Buenos Aires, Argentina

**Respecto al artículo**

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de incapacidad y muerte en el mundo actual; el incremento en la prevalencia de los factores de riesgo, como diabetes, obesidad, sedentarismo, tabaquismo, hipertensión arterial y estrés, contribuye a ello. La adhesión a los tratamientos y a las indicaciones permite reducir un 25% los eventos cardiovasculares graves.

**El autor pregunta**

En el estudio HOPE se evaluó la prevención de eventos cardiovasculares en pacientes de riesgo cardiovascular intermedio, sin enfermedad cardiovascular, asignados a recibir tratamiento con candesartán 16 mg más hidroclorotiazida 12.5 mg/día añadido o no a rosuvastatina 10 mg.

Según los resultados del estudio HOPE en la población de riesgo cardiovascular intermedio/bajo, es correcto afirmar que:

- A** Quienes recibieron candesartán más hidroclorotiazida en forma concomitante tuvieron tasas significativamente más bajas del primer criterio principal de valoración, en comparación con el grupo que recibió doble placebo.
- B** Las tasas del criterio de valoración combinado fueron significativamente más bajas para los que recibieron rosuvastatina.
- C** La rosuvastatina presentó buena tolerabilidad.
- D** Cuando se combinan las estatinas y los antihipertensivos los eventos cardiovasculares se reducen en un 30%, con un beneficio del 40% en los pacientes con presión más elevada.
- E** Todas son correctas.

Corrobore su respuesta: [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/154102](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/154102)

**Palabras clave**

rosuvastatina, hipertensión, diabetes, enfermedad cardiovascular, riesgo cardiovascular, enfermedad coronaria, estudio HOPE-3

**Key words**

*rosuvastatin, hypertension, diabetes, cardiovascular disease, cardiovascular risk, coronary disease, HOPE-3 study*

**Cómo citar**

Cafferata AM. Enfermedad cardiovascular: análisis de los resultados del Estudio HOPE-3. *Salud i Ciencia* 22(8):757-62, Dic-Mar 2018.

**How to cite**

*Cafferata AM. Cardiovascular disease: analysis of results of the HOPE-3 trial. Salud i Ciencia* 22(8):757-62, Dic-Mar 2018.

**Orientación**

Tratamiento

**Conexiones temáticas**

Cardiología, Diabetología, Farmacología, Medicina Familiar, Medicina Interna, Salud Pública