

Efectos beneficiosos estos que parecen ser más claros e importantes en el caso de las estatinas, no siéndolo tanto para el caso de ezetimiba. Por tanto, ¿qué estrategia es la mejor a la hora de alcanzar los objetivos terapéuticos en cuanto al control lipídico? Creemos que, como casi siempre en medicina, hay que individualizar en función de las características de cada paciente. A la vista de la evidencia actual disponible pensamos que el tratamiento de elección en aquellos pacientes que no alcanzan objetivos de control lipídico con dosis bajas o medias de estatinas es la asociación a dicho tratamiento de 10 mg de ezetimiba. Sin embargo en aquellos pacientes con un riesgo vascular alto o muy alto, la mejor opción sea probablemente el aumento de dosis de estatinas, asociando o no ezetimiba en función del grado de control, para así poder optimizar el aprovechamiento de los efectos pleiotrópicos y antiinflamatorios que poseen las estatinas a dosis altas y que contribuyen a una reducción del riesgo de sufrir eventos cardiovasculares.

Bibliografía

- Costa JA, Rodilla E, Perez-Lahiguera F, Miralles A, González C, Pascual JM. Objetivos terapéuticos del colesterol LDL y cambios de la proteína C reactiva en pacientes de alto riesgo coronario. *Rev Clin Esp*. 2009;209:415–23.
- Ballantyne CM, Houri J, Notarbartolo A, Melani L, Lipke LJ, Suresh R, et al. Effect of ezetimibe coadministered with atorvastatin in 628 patients with primary hypercholesterolemia. A prospective, randomized, double-blind trial. *Circulation*. 2003;107:2409–15.
- Stein E, Stender S, Mata P, Sager P, Ponsennet D, Melani L, et al. Achieving lipoprotein goals in patients at high risk with severe hypercholesterolemia: efficacy and safety of ezetimibe coadministered with atorvastatin. *Am Heart J*. 2004;148:447–55.
- Feldman T, Koren M, Insull W, McKenney J, Schrott H, Lewin A, et al. Treatment of high risk patients with ezetimibe plus simvastatin co-administration versus simvastatin alone to attain national cholesterol education program adult treatment panel III low-density lipoprotein cholesterol goals. *Am J Cardiol*. 2004;93:1481–6.
- Kerzner B, Corbelli J, Sharp S, Lipka LJ, Melani L, LeBeaut A, et al. Efficacy and safety of ezetimibe coadministered with lovastatin in primary hypercholesterolemia. *Am J Cardiol*. 2003;91:418–24.
- Melani L, Mills R, Hassman D, Lipetz R, Lipka L, LeBeaut A, et al. Efficacy and safety of ezetimibe coadministered with pravastatin in patients with primary hypercholesterolemia: a prospective, randomized, double-blind trial. *Eur Heart J*. 2003;24:717–28.
- Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BFH Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002;360:7–22.
- Piorkowski M, Fischer S, Stellbaum C, Jaster M, Martus P, Morguet AJ, et al. Treatment with ezetimibe plus low-dose atorvastatin compared with higher-dose atorvastatin alone. Is sufficient cholesterol-lowering enough to inhibit platelets? *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1035–42.
- Fleg JL, Mete M, Howard BV, Umans JG, Roman MJ, Ratner RE, et al. Effect of statins alone versus statins plus ezetimibe on carotid atherosclerosis in type 2 diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:2198–205.
- Rossebo AB, Pedersen TR, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, et al.; SEAS Investigators. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Eng J Med*. 2008;359:1343–56.

F.J. Polo Romero*, Y. Santisteban López,
L. Ramírez Relinque y B. Rodríguez Martín

*Servicio de Medicina Interna, Hospital de Hellín,
Albacete, España*

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fpolo1111@yahoo.es (F.J. Polo Romero).

doi:10.1016/j.rce.2010.01.015

Réplica

Reply

Agradecemos el comentario del Dr. Polo a nuestro manuscrito. La mayoría de las cuestiones planteadas se comentan en la discusión de nuestro trabajo. Los artículos citados de las combinaciones de ezetimiba con estatinas son todos ensayos clínicos prospectivos, randomizados y *subvencionados por la industria farmacéutica*, cuyos resultados se emplean para conseguir la aprobación y licencia de fármacos para unas indicaciones específicas, pero que no recogen todo el espectro de pacientes en los que luego se usa el mismo fármaco. Es conveniente que además se publique la experiencia de estudios clínicos por grupos independientes, habitualmente en estudios transversales o retrospectivos, pero que reflejan una parte imprescindible de la actividad médica. Se seleccionaron 112 casos entre un grupo de 832 pacientes de alto riesgo coronario en tratamiento crónico

con estatinas y en seguimiento en una unidad específica, en una de las series más numerosas en nuestro medio. La metodología empleada, en un estudio retrospectivo, es la correcta, y su objetivo era intentar responder a un dilema que se presenta de forma repetida en la práctica clínica diaria: *¿qué hacer con los pacientes de alto riesgo cardiovascular que ya están en tratamiento con estatinas y no cumplen objetivos terapéuticos de colesterol-LDL?* Evidentemente en los que cumplen objetivos, continuamos con el mismo tratamiento. Las alternativas prácticas son optimizar el tratamiento con estatinas hasta dosis máximas terapéuticas, o asociar ezetimiba al tratamiento. No es de extrañar que nuestros resultados hayan causado confusión en el Dr. Polo, dado que propone una estrategia inicial de duplicar la dosis de estatinas en pacientes de alto riesgo. Debemos resaltar que, en nuestro estudio, los pacientes que duplicaron la dosis de estatinas (de los cuales el 61% recibía 35 (DE 7) mg de atorvastatina/d) solo en 4 de 42 se alcanzó el objetivo terapéutico de colesterol-LDL. No podemos

compartir la estrategia que propone el Dr. Polo ya que no parece razonable defender una postura que fracasa en más del 90% de los casos..., estamos convencidos de que los resultados serían similares en sus propios pacientes y les animamos a que lo comprueben.

Es necesario destacar que incluso con terapia combinada una proporción significativa de pacientes no alcanzaron el objetivo de colesterol-LDL, ni en este, ni en otros estudios^{1,2}. El efecto beneficioso de las estatinas en la prevención cardiovascular corre paralelo a la disminución del colesterol-LDL en todas las estatinas, algunas con efectos pleiotrópicos diferentes³. Por dicho motivo el colesterol-LDL se debe intentar reducir al máximo, especialmente en los pacientes con alto riesgo coronario, en los que se obtiene el mayor beneficio⁴. En aquellos en que no se alcanzan los objetivos de colesterol-LDL, es imprescindible utilizar terapia combinada con inhibidores de la absorción intestinal⁵. Creemos, y los resultados de nuestro estudio lo corroboran, que la ezetimiba es la mejor opción en combinación con cualquiera de las estatinas más potentes en los pacientes con alto riesgo coronario.

Bibliografía

1. Gómez-Belda A, Rodilla E, González C, Costa JA, Serra B, Pascual JM. Objetivos del tratamiento hipolipemiente en pacientes con alto

riesgo y muy alto riesgo cardiovascular: ¿un reto posible? *Rev Clin Esp.* 2006;206:417-21.

2. Gómez Belda A, Rodilla E, Albert A, García L, González C, Pascual JM. Uso clínico de las estatinas y objetivos terapéuticos en relación con el riesgo cardiovascular. *Med Clin (Barc).* 2003;121:527-31.
3. Robinson JG, Smith B, Maheshwari N, Schrott H. Pleiotropic effects of statins: benefit beyond cholesterol reduction? A meta-regression analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:1855-62.
4. Robinson JG, Stone NJ. Identifying patients for aggressive cholesterol lowering: the risk curve concept. *Am J Cardiol.* 2006;98:1405-8.
5. Pascual JM, Rodilla E, Sanchez C. Eficacia clínica de la ezetimiba y objetivos terapéuticos de colesterol-LDL. *Clin Invest Ateroscl.* 2006;18:57-60.

J.M. Pascual*, J.A. Costa y E. Rodilla

*Unidad de Hipertensión Arterial y Riesgo Vascular,
Servicio de Medicina Interna, Hospital de Sagunto,
Agencia Valenciana de Salud, Valencia, España*

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pascual_jma@gva.es (J.M. Pascual).

Véase contenido relacionado en DOI: 10.1016/j.rce.2010.01.015

doi:10.1016/j.rce.2010.01.014