

Comentario. El estudio HPS

C. Lahoz

Unidad de Arteriosclerosis. Hospital Carlos III. Madrid.

Aunque pendiente de su publicación definitiva, ya conocemos los principales resultados del HPS (Heart Protection Study)(www.ctsu.ox.ac.uk), el sexto gran ensayo clínico con estatinas que, además, ha sido el que ha contado con mayor número de participantes (n = 20.536).

Se seleccionaron sujetos de ambos sexos de entre 40 y 80 años de edad, con un elevado riesgo de enfermedad coronaria (cardiopatía isquémica previa, ictus, arteriopatía periférica, diabetes mellitus o hipertensión arterial en tratamiento) con colesterol total $\geq 3,5$ mmol/l (≥ 135 mg/dl) y que según sus médicos no estaba claramente indicado el tratamiento con simvastatina o vitamina E, aunque tampoco estaba contraindicado.

Entre los participantes el 41% había sufrido un infarto agudo de miocardio (IAM), el 16% un ictus, el 33% padecía una arteriopatía periférica, el 29% diabetes y el 41% era hipertenso en tratamiento. Por tanto, había sujetos en prevención primaria con alto riesgo y en prevención secundaria. Además, había un alto porcentaje de mujeres (casi el 25%) y de pacientes mayores de 70 años (28,2%), poblaciones no suficientemente representadas en ensayos previos. Respecto a los valores de cLDL basal, uno de cada tres participantes tenían cifras inferiores a 3 mmol/l (116 mg/dl) y, por tanto, sin indicación de tratamiento hipolipemiente según las actuales recomendaciones europeas.

El estudio tenía un diseño factorial 2 X 2, dividiendo a los participantes en cuatro grupos: simvastatina 40 mg/día, complejo vitamínico (650 mg de vitamina E, 250 mg de vitamina C y 20 mg de betacaroteno), ambos tratamientos, o placebo de ambos. A lo largo del ensayo, una sexta parte de los pacientes en tratamiento con simvastatina abandonó el estudio y una sexta parte de los sujetos del grupo placebo inició tratamiento con alguna estatina. Dado que el análisis estadístico fue por intención de tratar, el cambio de tratamiento de un tercio de los pacientes impide que los resultados hayan sido todavía más brillantes.

Entre los resultados, cabría destacar:

– El tratamiento con simvastatina redujo la mortalidad total un 12,9%, la mortalidad cardiovascular un 17%, los episodios cardiovasculares un 24% y los ictus un 27%, siendo todas estas cifras estadísticamente significativas. En términos de NNT (número de pacientes que necesitan ser tratados para evitar un episodio), para evitar una muerte de origen vascular habría que tratar a 68 sujetos durante 5 años, o para evitar un episodio cardiovascular mayor habría que tratar a 18 sujetos el mismo tiempo. A modo de comparación, el NNT para evitar un episodio cardiovascular en el 4S, LIPID y WOS fue de 11, 28 y 40, respectivamente.

– Las curvas de episodio comienzan a separarse a partir del primer año, tal como ocurría en otros ensayos con estatinas. Por tanto, hasta al año de tratamiento no empieza a ser claramente visible el efecto beneficioso. Dada la continua divergencia de las curvas desde el primer año, es muy probable que el mantenimiento del tratamiento más de 5 años produzca mayores beneficios.

– Los beneficios del tratamiento con estatinas se extienden, sin lugar a dudas, a mujeres, pacientes de hasta 80 años de edad e individuos diabéticos con enfermedad cardiovascular o sin ella.

– Los resultados confirman que las estatinas disminuyen el riesgo de ictus, no sólo en pacientes con cardiopatía isquémica (LIPID y CARE) sino también en sujetos en prevención primaria con alto riesgo.

– Sin duda, el resultado más impactante ha sido la constatación de que el beneficio del tratamiento con simvastatina, en términos de reducción de riesgo relativo, fue independiente de las cifras basales de cLDL, incluso en aquellos pacientes con concentraciones inferiores a 2,6 mmol/l (100 mg/dl). Aunque estamos pendientes de conocer la reducción de riesgo absoluto y el NNT según los valores de cLDL basales, este hecho debe hacernos recapacitar sobre la conveniencia de las actuales guías, ya que estos resultados sugieren la utilización de estatinas

en sujetos de alto riesgo, independientemente de las cifras basales de colesterol.

– Sin embargo, con los datos de este estudio no se responde a las cuestiones de hasta cuánto reducir el colesterol, o si cuanto mayor, mejor.

– Lo que sí parece claro es que los suplementos de vitamina E no tienen ningún efecto significativo sobre la morbimortalidad cardiovascular, lo que confirma los resultados de los estudios HOPE y del GISSI.

– La simvastatina, 40 mg/día, empleada durante más de 5 años ha demostrado ser bien tolerada y muy segura. No hubo diferencias en los efectos adversos presentados con respecto al grupo placebo.

Los resultados del HPS vienen a confirmar que las estatinas son fármacos muy eficaces y seguros, reducen la morbimortalidad cardiovascular, sobre todo en sujetos de alto riesgo y, además, disminuyen el colesterol.