

## Evidencias del HOPE-3: Beneficios del descenso del colesterol y la presión arterial post-tratamiento en pacientes con riesgo intermedio

**Dr Daniel La Greca**

Sub Jefe del Servicio de Cardiología y Jefe de la Sección Hipertensión Arterial del Hospital Churruca.

### Comentario del artículo:

*Bosch J, Lonn E, Jung H, et al; Lowering cholesterol, blood pressure, or both to prevent cardiovascular events: results of 8.7 years of follow-up of Heart Outcomes Evaluation Prevention (HOPE)-3 study Participants. Eur Heart J. 2021. doi: 10.1093/eurheartj/ehab225.*

El estudio HOPE-3, publicado inicialmente en el año 2016, fue diseñado para determinar si una reducción en los niveles de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) o de la presión arterial (PA), ya sea sola o en combinación, reduciría los eventos cardiovasculares (CV) en pacientes con riesgo CV intermedio sin evento clínico previo. Luego de 5,6 años de tratamiento, en uno de los brazos del tratamiento, se comparó rosuvastatina (10 mg/día) con placebo, y ésta redujo en un 24% los eventos CV adversos mayores (del inglés MACE-1: Major Adverse Cardiovascular Event) conformado por infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o muerte por causas CV y el MACE-2, que agrega al MACE-1, el combinado de insuficiencia cardíaca, paro cardíaco y revascularización. En el segundo brazo, la combinación de candesartan (16 mg/día) e hidroclorotiazida (12,5 mg/día) a pesar de reducir la PA sistólica en 6 mmHg, comparado con placebo, no redujo significativamente los MACE en la población global del ensayo. Sin embargo, se produjo una reducción significativa de los eventos CV, en pacientes hipertensos con PA sistólica > 143 mmHg (media 154 mmHg). En el tercer brazo del ensayo, aquellos pacientes que recibieron rosuvastatina 10 mg más candesartan 16/HCTZ 12,5 mg tuvieron menor porcentaje de eventos primarios comparado con placebo (3,6% vs. 5,0%, respectivamente;  $p=0,005$ ), al igual que eventos secundarios (4,3% vs. 5,9%;  $p=0,003$ ).

Después del período de tratamiento aleatorizado (5,6 años), se invitó a los pacientes a participar durante 3,1 años más de observación sin el tratamiento del protocolo (total 8,7 años). Del total, 9.326 (78%) tuvieron una observación posterior al ensayo. Los participantes originalmente aleatorizados a la rama rosuvastatina en comparación con placebo tuvieron una reducción adicional del 20% en MACE-1 (IC del 95%: 0,64–0,99) y una reducción adicional del 17% en MACE-2 (IC del 95%: 0,68–1,01).

Por lo tanto, sobre 8,7 años de seguimiento, hubo una reducción del 21% en MACE-1 (IC del 95%: 0,69–0,90,  $p=0,005$ ) y una reducción del 21% en MACE-2 (IC del 95%: 0,69–0,89;  $p=0,002$ ).

No hubo beneficio de la disminución de la PA en el estudio de la población general durante el seguimiento. Sin embargo, durante el período de observación activo o posterior al ensayo, se observó una reducción del 24% en MACE-1 durante 8,7 años en el grupo de hipertensos.

Los beneficios CV de la rosuvastatina y la disminución de la PA en aquellos con PA sistólica elevada, en comparación con el placebo, continúan acumulándose durante al menos 3 años después del cese del tratamiento aleatorizado en individuos sin enfermedades CV. Esto indica que en pacientes con riesgo CV intermedio sin evento clínico previo tanto las estatinas como la disminución de la PA en hipertensos, pueden causar cambios estructurales en la vasculatura, como alteraciones de la morfología y composición de la placa que puede conducir a beneficios continuos o mejorados durante la observación adicional.

### Lecturas recomendadas

Lonn EM, Bosch J, López-Jaramillo P, et al. Blood-pressure lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2016;374:2009-2020.

Yusuf S, Lonn E, Pais P, et al. Blood-pressure and cholesterol lowering in persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2016;374:2032-2043.

Yusuf S, Bosch J, Dagenais G, et al. Cholesterol Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease *N Engl J Med* 2016; 374:2021-2031.

