



CARTAS AL EDITOR

Mortalidad, colesterol y estatinas en los ancianos

Mortality, cholesterol and statins in the elderly

Sr. Editor:

En relación con el artículo de Hereu P y Vallano A: «Utilización de estatinas en geriatría»¹ quisiera hacer las siguientes consideraciones en torno a tres aspectos importantes en el mayor y no suficientemente desarrollados:

1. La relación confusa y contradictoria existente entre mortalidad y valores de colesterol en el mayor.
2. Las evidencias existentes en torno al uso de estatinas en prevención primaria y las recomendaciones de un panel de expertos.
3. Determinar entre todas las estatinas las más apropiadas para usar en los ancianos.

Al envejecer, disminuyen progresivamente los valores de colesterol total a un ritmo de 1,6–1,8 mg/año. Se especula que descensos más acusados podrían ser la señal de una enfermedad oculta o de un deterioro en la salud².

La relación entre colesterol total, colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (cLDL) y mortalidad en los mayores es compleja, con estudios contradictorios. En estudios de cohortes se ha objetivado que la mortalidad total y la mortalidad cardiovascular en relación con el colesterol siguen una distribución en forma de J, de tal manera que los sujetos con cifras de colesterol más bajas son los que tienen mayor mortalidad y aquéllos con cifras de colesterol intermedia son los que tienen menor mortalidad. La distribución de la mortalidad asociada a insuficiencia cardíaca tiene forma de curva descendente: los sujetos con las cifras más elevadas de colesterol son los que tienen una menor mortalidad^{2,3}. En los mayores de 80 años, a mayor colesterol total mayor supervivencia.

Los valores bajos del colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (cLDL) predicen el riesgo coronario y la mortalidad total, y también identifican a aquellos ancianos que más se pueden beneficiar del tratamiento con estatinas (cHDL <1,15 mmol/l y cLDL/cHDL ratio mayor a 3)⁴.

La hipocolesterolemia en los mayores sería la consecuencia de un estado de fragilidad subyacente mediado por una alteración del sistema inmune y un estado proinflamatorio⁵.

En relación con el uso de estatinas en prevención primaria, además de los ensayos reseñados por los autores (ALLHAT-LLT, AFCAPS/TexCAPS, ASCOT-LLA, CARDS), existen otros dos estudios:

El Cardiovascular Health Study (CHS), estudio prospectivo de cohortes en 5.201 mayores de 65 años a lo largo de 7,3 años, demostró el efecto beneficioso de las estatinas en la prevención primaria al reducir la mortalidad total (HR, 0,56) y los eventos cardiovasculares (hazard ratio (HR), 0,44), incluyendo un subgrupo de mayores de 74 años⁶.

El ensayo clínico PROSPER tenía 2 brazos: uno de prevención primaria con 3.239 mayores de 70 años y otro de prevención secundaria. En el subgrupo de prevención primaria no se demostró una disminución significativa de muerte por cardiopatía isquémica y de infarto de miocardio no fatal en los tratados con pravastatina⁷. La mayoría de los estudios, exceptuando el ALLHAT-LLT y el PROSPER, han demostrado el beneficio de la estatinas en la prevención primaria.

El National Cholesterol Education Program (NCEP/ATP III) actualizó las recomendaciones de tratamiento para adultos en 2004, donde aboga por el uso de fármacos hipolipemiantes en mayores de 65 años para la prevención primaria en función de los factores de riesgo, el riesgo estimado a los 10 años, las cifras de cLDL, la presencia de enfermedad arteriosclerótica subclínica detectada mediante métodos no invasivos, la coexistencia de otras enfermedades, el estado funcional, consideraciones sociales y económicas, y el número de pacientes necesarios por tratar (NNT) para obtener beneficio. Así, en hombres mayores de 65 años y mujeres mayores de 75 años con múltiples factores de riesgo, con un riesgo estimado a los 10 años de un 10–20% y que tras tratamiento dietético el cLDL continúa siendo mayor a 130, habría que considerar el uso de fármacos hipolipemiantes⁸.

No existen ensayos clínicos en mayores de 80 años sobre el uso de estatinas tanto en prevención primaria como secundaria.

Por último, como bien refieren los autores, los efectos secundarios de las estatinas están relacionados con dosis elevadas, con la polifarmacia y con las interacciones medicamentosas, especialmente cuando se utilizan en asociación con gemfibrozilo. Las estatinas que son metabolizadas a través de la enzima citocromo p450 3A4 (lovastatina, simvastatina y, en menor medida, atorvastatina) tienen múltiples interacciones con fármacos que inhiben esta vía (amiodarona, diltiazem, verapamil, azoles antifúngicos, ciclosporina, macrólidos) y, por tanto, elevan los niveles sanguíneos. El uso de estatinas como fluvastatina, pravastatina, rosuvastatina y, en caso de precisar un fibrato, el fenofibrato, limitarán en los mayores las interacciones farmacológicas y los casos de rabdomiólisis⁹.

En el caso de prescribir estatinas junto con otro fármaco hipolipemiente en los mayores de 65 años, las evidencias son escasas; se puede asociar ezetimiba, fenofibrato, niacina o ácidos omega 3¹⁰.

Bibliografía

1. Hereu P, Vallano A. Utilización de estatinas en geriatría. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2008;384–7.
2. Schatz IJ, Masaki K, Yano K, Chen R, Rodríguez BL, Curb JD. Cholesterol and all-cause mortality in elderly people from the Honolulu Heart program: A cohort study. Lancet. 2001;358:351–5.
3. Tikhonoff V, Casiglia E, Mazza A, Scarpa R, Thijs L, Pessina AC, et al. Low-density lipoprotein cholesterol and mortality in older people. J Am Geriatr Soc. 2005;53:2159–64.
4. Packard CJ, Ford I, Robertson M, Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, et al. Plasma lipoproteins and apolipoproteins as predictors of cardiovascular risk and treatment benefit in the prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk (PROSPER). Circulation. 2005;112:3058–65.

5. Hazzard WR. Depressed albumin and high-density lipoprotein cholesterol: Signposts along the final common pathway of frailty. *J Am Geriatr Soc.* 2001;49:1253-4.
6. Lemaitre RN, Psaty BM, Heckbert SR, Kronmal RA, Newman AB, Burke GL. Therapy with hydroxymethylglutaryl coenzyme a reductase inhibitors (statins) and associated risk of incident cardiovascular events in older adults: Evidence from the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med.* 2002;162:1395-400.
7. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen E, Buckley B, Cobbe SM, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): A randomized controlled trial. *Lancet.* 2002;360:1623-30.
8. Third Report of the National Cholesterol Education program (NCEP). Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) final report. [Accedido 27 Feb 2009]. Disponible en: URL: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3full.pdf>.
9. Maroo BP, Lavie CJ, Milani RV. Efficacy and safety of intensive statin therapy in the elderly. *Am J Geriatr Cardiol.* 2008;17:92-100.
10. Nair AP, Darrow B. Lipid management in the geriatric patient. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2009;38:185-206.

Francisco Javier Castellote Varona

Unidad de valoración geriátrica, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Carretera Madrid/Cartagena s/n, El Palmar 30120, Murcia

Correo electrónico: franciscoj.castellote@carm.es

doi:10.1016/j.regg.2009.03.007

Insuficiencia cardíaca en el anciano y NT-proBNP

Heart failure in the elderly and NT-proBNP

Sr. Editor:

La determinación analítica del fragmento N-terminal del péptido natriurético tipo B (NT-proBNP) es útil en el diagnóstico y pronóstico de insuficiencia cardíaca. El NT-proBNP es una neurohormona secretada por ambos ventrículos en respuesta a sobrecarga de volumen y de presión. El estrés de la pared ventricular al final de la diástole y la rigidez de la pared son los desencadenantes principales de la liberación de BNP¹.

El NT-proBNP predice la mortalidad en ancianos sin antecedentes cardiovasculares² y en adultos diagnosticados de insuficiencia cardíaca y cardiopatía isquémica. Un valor elevado de NT-proBNP se asocia a aumento de riesgo cardiovascular y mortalidad cardiovascular a los 10 años en mayores de 65 años con insuficiencia cardíaca³ y también predice el riesgo cardiovascular perioperatorio en mayores de 65 años.

En relación con el artículo de Delgado et al: «Variables asociadas a deterioro funcional al alta y a los 3 meses en ancianos hospitalizados por insuficiencia cardíaca»⁴, consideramos que entre las variables independientes estudiadas debería haberse incluido el NT-proBNP, habida cuenta de su demostrado valor como factor pronóstico de mortalidad. No existen actualmente evidencias que relacionen el NT-proBNP con deterioro funcional, aunque sí con la capacidad de realizar ejercicio.

Otro tanto podemos afirmar en relación con el artículo de Esteve et al: «Seguimiento de guías farmacoterapéuticas en mayores de 85 años con insuficiencia cardíaca estadio C. Efecto sobre la mortalidad al año»⁵. Los autores argumentan la no inclusión del NT-proBNP en el análisis multivariante sobre la base de su variabilidad clínica y genética, sin embargo, no hay diferencias entre los afroamericanos y los caucásicos, y los factores que determinan una mayor variabilidad de sus valores, como edad, enfermedades cardíacas, hipertensión pulmonar, embolismo pulmonar, neumopatías evolucionadas e insuficiencia renal⁶, no invalidan su uso como factor pronóstico y diagnóstico de insuficiencia cardíaca, incluso entre pacientes con insuficiencia renal^{6,7}. En mayores de 65 años, el valor de creatinina que determina una elevación significativa del NT-proBNP es de 1,5 mg/dl⁸.

El diagnóstico de insuficiencia cardíaca basado en datos clínicos puede errar hasta en el 50% de los casos. En los mayores con disnea aguda el diagnóstico es más difícil, por lo que la determinación de NT-proBNP en casos de duda diagnóstica puede ser rentable.

En todos los niveles asistenciales se ha demostrado que el NT-proBNP tiene alta sensibilidad y baja especificidad para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca, es decir, su utilidad radica en descartar el diagnóstico de disfunción cardíaca. Estaría especialmente indicado en aquellos pacientes con probabilidad intermedia de presentar insuficiencia cardíaca.

Los pacientes con disfunción diastólica tienen elevados los niveles de NT-proBNP, aunque no tanto como los pacientes con disfunción sistólica. En mayores de 65 años la asociación de NT-proBNP con insuficiencia cardíaca de origen diastólico es controvertida, siendo más evidente la elevación del péptido en los casos de razón entre onda E y onda A del flujo mitral (E/A) pseudonormal y patrón restrictivo (disfunción diastólica moderada y severa, respectivamente). Por el contrario, en los casos de alteración de la relajación (disfunción diastólica leve) disminuyen los valores de NT-proBNP⁸.

Para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca se barajan dos valores de corte: uno inferior, con alto valor predictivo negativo para valores inferiores a él (excluye los casos de insuficiencia cardíaca), y otro superior, con alto valor predictivo positivo, que si se sobrepasa es altamente sugestivo de insuficiencia cardíaca. Estos 2 valores aumentan con la edad: así, para mayores de 65 años se aboga por 270 y 1.700 pg/ml y para mayores de 85 años, 290 y 2.800 pg/ml, respectivamente⁷; otros autores establecen como puntos de corte en mayores de 75 años: de exclusión inferior a 300 y de confirmación superior a 1.800⁹. El intervalo entre ambos puntos de corte (300-1.800 pg/ml) se denomina zona gris y los valores aquí obtenidos son de escaso valor predictivo.

Actualmente no hay evidencias suficientes que avalen el uso de las variaciones de esta neurohormona como guía para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en mayores de 60 años^{1,10}.

Como conclusiones: la determinación de NT-proBNP en los mayores es útil para diagnosticar insuficiencia cardíaca, particularmente en los casos dudosos y como factor pronóstico. Debemos conocer los valores de corte específicos en los mayores y en cada población y tener en cuenta los diferentes factores que pueden modificar sus niveles.

Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses por parte de ninguno de los autores.

Bibliografía

1. Balion C, Santaquida PL, Hill S, Worster A, Mc Queen M, Oremus M, et al. Testing for BNP and NT-proBNP in the diagnosis and prognosis of heart failure. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep).* 2006;142:1-147.