

La terapia con estatinas también es beneficiosa en los pacientes ancianos con enfermedad cardíaca coronaria

C.A. Maycock, LDS Hospital, Salt Lake City, UT, EE.UU. Scientific Sessions of the American Heart Association, 2001.

Introducción

Al analizar una cohorte de más de 7.000 individuos con enfermedad cardíaca coronaria (ECC), la tasa de mortalidad de los pacientes que recibían estatinas era menor en todos los grupos de edad, incluyendo los mayores de 75 años. Estos resultados sugieren el uso de estatinas tras el diagnóstico de ECC, incluso en pacientes de más edad que los incluidos en los principales ensayos de prevención secundaria con estatinas.

El dilema de la edad avanzada

La introducción del tratamiento con estatinas, fármacos inhibidores de la hidroximetilglutaril-coenzima A reductasa, ha comportado una reducción significativa de la morbilidad y mortalidad en pacientes con ECC, hecho refrendado por los tres grandes ensayos de prevención secundaria (4S, CARE y LIPID). Sin embargo, la exclusión en estos estudios de pacientes mayores de 75 años dificulta la extrapolación de los resultados obtenidos para la población que sobrepasa esta edad. Por otra parte, en un reciente estudio de prevención secundaria que incluía aproximadamente a 1.000 pacientes, en los tratados con estatinas se evidenció una mayor supervivencia con independencia del perfil lipídico, siendo más marcado el beneficio entre los pacientes con valores aumentados de proteína C reactiva (PCR)¹.

La estrecha correlación existente entre el incremento de la concentración sérica de colesterol y la mortalidad en los individuos menores de 65 años no es tan evidente cuando se analizan sujetos de mayor edad. En el Honolulu Heart Study se constató una disminución progresiva de las concentraciones séricas de colesterol con la edad y la existencia de una asociación significativa entre concentraciones disminuidas de colesterol y aumento de la mortalidad. Estos resultados de difícil interpretación,

indujeron a los autores a cuestionar la recomendación del tratamiento hipolipemiante agresivo en los sujetos ancianos².

No obstante, y de acuerdo con las directrices del National Cholesterol Education Program (NCEP), la edad no debe ser un criterio restrictivo para la selección de pacientes con ECC establecida que precisen terapia hipolipemiante, incluyendo los "adultos mayores", definidos como varones de más de 65 años y mujeres de más de 75 años.

Las estatinas benefician a todas las edades

Para evaluar el efecto del tratamiento con estatinas en pacientes ancianos, se ha evaluado una cohorte de 7.220 individuos (un 74% varones), con una edad media de 65 ± 12 años y ECC grave definida angiográficamente (estenosis $\geq 70\%$). Se determinó si las estatinas fueron prescritas al alta hospitalaria, clasificando a los pacientes en cinco grupos de edad (el 23% de los pacientes era mayor de 75 años), con un seguimiento medio de 3,3 años (máximo de 6,8 años), y se registró la mortalidad producida.

La mortalidad global fue del 16%, con tasas inferiores de mortalidad de los tratados con estatinas en todos los grupos de edad, desde los más jóvenes (un 2% de mortalidad en los tratados con estatinas frente al 7% en los menores de 50 años) a los de mayor edad (el 9 frente al 30% en los mayores de 80 años). Además, al valorar el efecto global de la terapia con estatinas sobre la mortalidad se observaba una rápida separación de las curvas de supervivencia a favor de los pacientes tratados con estatinas, lo que sugería un aumento de la supervivencia temprana para aquellos que seguían el tratamiento desde el conocimiento de la enfermedad. Esto confirma los resultados del estudio publicado previamente por el grupo del LDS Hospital-University of Utah que demostraba el beneficio

temprano de la terapia con estatinas entre pacientes con ECC, beneficio que aparecía claramente antes del observado en los principales ensayos de prevención secundaria (tras 18-24 meses de tratamiento).

El análisis de regresión de Cox con ajuste multivariado, no demostró diferencias significativas en el beneficio observado respecto a ningún grupo de edad. En conjunto, la reducción del riesgo relativo fue del 37%. Este porcentaje, aunque no fue directamente equiparable con los de los grandes ensayos de prevención secundaria (el 21, el 32 y el 34% para LIPID, CARE y 4S, respectivamente), sugiere que el uso de estatinas en prevención secundaria es eficaz, con independencia de la edad de los pacientes.

Pacientes ancianos que no reciben estatinas

En este estudio la probabilidad de recibir estatinas fue significativamente menor entre los pacientes mayores. Así, mientras que más del 30% de los pacientes menores de 50 años recibieron estatinas al alta hospitalaria, tan sólo el 19,8% de los mayores de 80 años las recibieron.

Maycock et al justificaban el bajo uso de estatinas en el total de pacientes (sólo en el 24% se prescribieron estatinas en el momento del alta) porque en el estudio se incluían pacientes con cateterismos cardíacos realizados entre octubre de 1993 (previo a la publicación de la mayoría de los ensayos de prevención con estatinas) y diciembre de 1999. Hoy día, el LDS Hospital utiliza un programa de medicación al alta, de forma que a cada paciente diagnosticado de ECC, se le prescriben estatinas con independencia de la edad.

El hallazgo de que los pacientes ancianos tienen menor probabilidad de recibir estatinas corrobora diversos datos publicados. Massing et al reportaron un estudio con gran número de pacientes donde tan sólo el 39% de los mayores de 65 años recibieron tratamiento hipolipemiente, comparado con el 57% de los pacientes menores de esa edad³.

¿Hacia dónde va el futuro?

En el presente estudio del LDS Hospital no se conoce el número de pacientes que recibieron estatinas al alta y continuaron tomando dicha medicación. Sin embargo, este mismo grupo de investigadores publicó otro estudio en febrero de 2001 donde se demos-

tró que la prescripción de estatinas en el momento del alta hospitalaria mejoró el cumplimiento terapéutico a largo plazo, y puede significar un aumento de la supervivencia. De los pacientes que recibieron estatinas al alta, el 77% siguieron tomándolas a los 3 años de seguimiento, comparado con el 40% de los que no las recibieron al alta⁴.

Si bien los resultados de este estudio son prometedores, hay que tener prudencia y buscar nuevos datos sobre el uso de estatinas entre los pacientes ancianos y particularmente en espera de ensayos clínicos controlados y aleatorizados. Entre los resultados esperados se encuentra el estudio PROSPER (Prospective Study of Pravastatin in Elderly at Risk), que está desarrollándose en Países Bajos, Irlanda y Escocia. Este ensayo doble ciego incluye a 5.084 pacientes ancianos de ambos sexos entre 70 y 82 años con enfermedad cardiovascular o elevado riesgo, aleatorizados a 40 mg/día de pravastatina frente a placebo y con un seguimiento de 3,5 años. Para el 2002 se esperan los resultados de este estudio que evidenciará las tasas de ictus (fatal o no), infarto de miocardio y de todas las causas de mortalidad. Además, se evaluará el efecto de la pravastatina sobre el deterioro cognitivo mediante exámenes neuropsicológicos anuales⁵.

C. Jericó

Hospital del Mar. Barcelona.

Bibliografía

1. Horne BD, Muhlestein JB, Carlquist JF, Bair TL, Madsen TE, Hart NI, et al. Statin therapy, lipid levels, C-reactive protein and the survival of patients with angiographically severe coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1774-80.
2. Schatz IJ, Masaki K, Yano K, Chen R, Rodriguez 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. Massing MW, Sueta CA, Chowdhury M, Biggs DP, Simpson RJ Jr. Lipid management among coronary artery disease patients with diabetes mellitus or advanced age. *Am J Cardiol* 2001;87:646-9.
4. Muhlestein JB, Horne BD, Bair TL, Li Q, Madsen TE, Pearson RR, et al. Usefulness of in-hospital prescription of statin agents after angiographic diagnosis of coronary artery disease in improving continued compliance and reduced mortality. *Am J Cardiol* 2001; 87:257-61.
5. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Cobbe SM, Bollen EL, Buckley BM, et al, for the PROSPER Study Group. The design of a prospective study of Pravastatin in the Elderly at Risk (PROSPER). *Am J Cardiol* 1999;84:1192-7.