

# El tratamiento con pravastatina en pacientes infartados sin hipercolesterolemia redujo la incidencia de infarto no fatal o muerte por coronariopatía.

The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA. *N Engl J Med* 1996; 335:1001-1009.

## Objetivo

Evaluar si el tratamiento con 40 mg de pravastatina en pacientes con infarto previo y colesterol <240 mg/dl disminuía la incidencia de eventos coronarios fatales o infarto de miocardio no fatal.

## Diseño

Ensayo clínico randomizado doble ciego con un seguimiento promedio de 5 años.

## Lugar

Estudio multicéntrico realizado en 80 centros, 13 de Canadá y 67 de Estados Unidos.

## Pacientes

Hombres (n=3583) y mujeres posmenopáusicas (n=576) que habían tenido un infarto de miocardio entre 3 y 20 meses antes de la randomización; entre 21 y 75 años de edad, con un colesterol total < 240 mg/dl; LDL entre 115 y 174 mg/dl; triglicéridos <350 mg/dl; glucemia <220 mg/dl y fracción de eyección ventricular (25% sin síntomas de insuficiencia cardíaca).

## Intervención

Se randomizó a los pacientes para recibir 40 mg de pravastatina o placebo una vez por día.

Los pacientes continuaban tomando todas las medicaciones que venían recibiendo.

## Medición de resultados principales

El resultado principal se definió como muerte por enfermedad coronaria (infarto fatal, muerte súbita, muerte durante un procedimiento coronario) o infarto no fatal sintomático confirmado por valores altos de CPK. Se trata por lo tanto de un resultado combinado (muertes por enfermedad coronaria + infartos no fatales).

## Resultados Principales

El riesgo de sufrir muerte de causa coronaria o infarto no fatal se redujo un 24% en el grupo tratado con pravastatina (IC 95% 9-36%; p=0.003). El 13.2% de los pacientes del grupo placebo y el 10.2% del grupo pravastatina tuvieron algún evento (muerte coronaria o infarto no fatal).

Otros resultados observados fueron:

Reducción del 26% de cirugías de revascularización (IC95% 15-37, p=0.005) y del 31% en accidentes cerebrovasculares (IC 95% 3-52, p=0.03) en el grupo pravastatina. La magnitud del beneficio fue mayor en el subgrupo de pacientes con LDL pretratamiento más altas y en las mujeres.

La mortalidad global no disminuyó significativamente en el grupo pravastatina.

## Conclusiones

El tratamiento con 40 mg de pravastatina en pacientes con infarto previo con niveles de colesterol <240 mg/dl redujo la incidencia de eventos coronarios (infarto no fatal o muerte por enfermedad coronaria).

La reducción del riesgo fue mayor a mayor nivel de LDL pretratamiento y en las mujeres. No hubo diferencias significativas en la mortalidad global.

Apoyo económico de Bristol Myers Squibb Pharmaceutical Research Institute, Princeton, N.J.

## Comentario

### Comentario

Este estudio demuestra la eficacia de tratar con pravastatina a los pacientes con infarto previo y colesterol normal. Debemos aclarar que si bien 240 mg/dl es un valor de colesterol normal en la población general; las normas para el manejo de la hipercolesterolemia recomiendan que en pacientes coronarios (prevención secundaria), la meta del tratamiento es un nivel de colesterol

< 200 mg/dl y de LDL <100 mg/dl. Los hallazgos de este estudio sustentan con buen grado de evidencia (grado I) lo que hasta ahora era una recomendación de expertos (grado III). Con la estrategia de tratar con pravastatina a pacientes previamente infartados con colesterol <240 mg/dl durante 5 años, se podrían prevenir 150 eventos coronarios por cada 1000 pacientes. Si estos 1000 pacientes fueran mujeres, se evitarían 228 eventos. Esto muestra que en el subgrupo de mujeres el impacto de la intervención fue mayor. Los resultados de es-

te trabajo son consistentes con otro estudio de prevención secundaria en pacientes con hipercolesterolemia (Estudio 4S) (1) que demostró una reducción de eventos coronarios del 37%. En el subgrupo de pacientes del CARE que cumplían los criterios de inclusión del 4S, la reducción de eventos coronarios fue del 43%. Esta concordancia de resultados entre dos estudios independientes refuerza las conclusiones. Es interesante destacar que en el CARE el beneficio del tratamiento con pravastatina fue evidente también en subgrupos para los cuales la efectividad de bajar el colesterol era cuestionable: mayores de 60 años, mujeres y pacientes con función ventricular deteriorada.

En el presente estudio, la reducción del riesgo de eventos coronarios se asoció a la disminución del colesterol LDL. El promedio de LDL al final del tratamiento en el grupo pravastatina fue de 97 mg/dl mientras que en grupo placebo fue de 139 mg/dl (p<0.001).

A pesar de los resultados positivos de este estudio, tratar con estatinas a toda la población con hipercolesterolemia no constituye una estrategia costo-efectiva (2). La costo-efectividad aumenta si seleccionamos a población de alto riesgo con alta prevalencia de eventos coronarios.

### Referencias

Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344:1383-9

Johannesson M., Jonsson B, Kjeks-hus J, et al. : the Scandinavian Simvastatin Survival Study Cost-effectiveness of simvastatin treatment to lower cholesterol levels in patients with coronary heart disease. *N Engl. J. Med.* 1997; 336: 332-336

Comentador: *Dra. Karin Kopitowski*