

El tratamiento precoz e intensivo con estatinas sería beneficioso durante los síndromes coronarios agudos

Early and intensive statin treatment appears to be beneficial during acute coronary syndromes

Hulten E, Arch Intern Med 2006;166:1814-21.

Objetivo

Determinar si la administración precoz e intensiva de estatinas reduce los eventos cardiovasculares en pacientes con síndromes coronarios agudos (SCA).

Fuente y selección de datos

Ensayos controlados aleatorizados (ECA) desde 1974 a 2006 indizados en PubMed, MEDLINE, EMBASE, BIOSIS, SciSearch, PASCAL e Internacional Pharmaceutical Abstracts y Registro Cochrane de Ensayos Controlados. Debían comparar contra algún control en adultos el tratamiento precoz (dentro de los 14 días de internación) e intensivo (dosis mayores que las recomendadas en las guías de tratamiento ambulatorio) con estatinas. Los resultados considerados fueron los puntos finales combinados de cada ensayo y sus componentes individuales: muerte, infarto agudo de miocardio (IAM) y readmisión por isquemia.

Resultados principales

Fueron incluidos 17.963 pacientes de 13 estudios, cuatro de ellos multicéntricos e internacionales y con una mediana de 6 en el puntaje de Jadad*. Nueve estudios compararon estatinas con placebo y fueron evaluadas las siguientes estrategias: atorvastatina 80mg, atorvastatina 20mg, simvastatina 80mg, pravastatina 40mg y fluvastatina 80 mg. La mediana de inicio del tratamiento fue cuatro días. A los seis meses se evidenció una reducción estadística-

mente significativa en la incidencia de eventos cardiovasculares combinados, extendiéndose el beneficio durante 24 meses. Ver tabla 1. La reducción del LDL fue significativamente mayor en los pacientes tratados precozmente con estatinas a altas dosis y no hubo diferencias en la incidencia de los eventos adversos.

Tabla 1. Resultado primario compuesto y por componentes

Mes	Hazard Ratio (IC95%)			
	Evento cardiovascular	Infarto de miocardio	Isquemia	Muerte cardiovascular
4	0,84 (0,72-1,02)	0,90 (0,56-1,44)	0,92 (0,49-1,70)*	0,82 (0,49-1,36)
6	0,76 (0,70-0,84)*	0,53 (0,22-1,26)	0,50 (0,44-0,58)*	0,69 (0,07-6,80)
12	0,80 (0,76-0,84)*	1,79 (1,08-2,96)	0,52 (0,12-2,31)	0,64 (0,24-1,72)
24	0,81 (0,77-0,87)*	0,43 (0,24-0,78)*	0,70 (0,51-0,97)*	0,74 (0,63-0,86)*
Global	0,84 (0,76-0,94)*	0,89 (0,60-1,33)	0,68 (0,50-0,92)*	0,76 (0,66-0,87)*

*Reducción estadísticamente significativa

Conclusiones

La administración de estatinas en altas dosis mejoraría a partir del cuarto mes de tratamiento la evolución clínica de los pacientes internados por SCA.

Palabras claves: estatinas, enfermedad cardiovascular, síndrome coronario agudo.

Key words: statins, cardiovascular disease, acute coronary syndrome.

Fuente de financiamiento: no reportada.

Comentario

Numerosos estudios han provisto evidencia sólida sobre la reducción asociada al tratamiento con estatinas de la morbimortalidad alejada de los pacientes con antecedentes de enfermedad coronaria. En base a estos datos, luego de un SCA el tratamiento con estatinas es una recomendación fuerte^{2,3}.

Según el paradigma actual, durante el SCA existe una placa accidentada que persistiría inestable durante varias semanas e hipotéticamente, la administración precoz de altas dosis de estatinas contribuiría a una estabilización más rápida y completa de la placa responsable del evento índice, lo que estaría ligado al descenso plasmático de los lípidos o a los efectos pleiotrópicos de las estatinas⁴. Para demostrar este concepto es importante que el beneficio terapéutico se verifique precozmente (en semanas o meses) ya que de lo contrario, el efecto sería el mismo demostrado repetidamente en estudios previos de prevención secundaria, en los que la disminución del riesgo de eventos se inicia a partir de los 12 meses.

Si bien no hay evidencia de que haya existido sesgo de publicación, los estudios incluidos son muy heterogéneos* como para

estar seguros del beneficio en cualquier circunstancia. Cuatro de ellos (PROVE-IT, A to Z, MIRACL y LIPID) representan el 94% de los pacientes y de estos cuatro, solo dos (MIRACL⁵ y PROVE-IT⁶) muestran efecto precoz. A su vez, el efecto precoz en MIRACL ocurre solo en un punto final blando (re-isquemia). En definitiva, el único estudio grande con efecto precoz sobre eventos duros es PROVE-IT.

Conclusión del comentador

Aunque la hipótesis parece atractiva, no está todavía bien demostrada⁷. La comunidad médica tampoco parece convencida, ya que en la mayor parte de los centros se practica una estrategia "intermedia" consistente en la utilización de estatinas precozmente, pero a dosis menores que las de estos estudios. Una razón adicional para la administración precoz reside en que condicionaría una mejor adherencia en estos pacientes, que casi siempre tienen indicación de prevención secundaria con estatinas.

Oscar Bazzino [. Servicio de Cardiología. Hospital Italiano de Buenos Aires.]

Recibido el 24/11/06 y aceptado el 30/11/06.

Bazzino O. Beneficio del tratamiento precoz e intensivo con estatinas durante los síndromes coronarios agudos. Evid. actual. práct. ambul; 10(1):8, ene-feb.2007. Hulten E, Jackson JL, Douglas K, George S, Villines TC. **The effect of early, intensive statin therapy on acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials.** Arch Intern Med. 2006; 166(17):1814-21. PMID: 17000936. Abstract en:

Referencias

- Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? Control Clin Trials. 1996; 17:1-12.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the 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). JAMA. 2001; 285:2486-97.
- Smith SC, Jr., Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Cerqueira MD, Dracup K, et al. AHA/ACC Guidelines for Preventing Heart Attack and Death in Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease: 2001 Update: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association and the American College of Cardiology. Circulation 2001;104(13):1577-9.
- Davignon J. Beneficial cardiovascular pleiotropic effects of statins. Circulation. 2004;109;(23)(suppl 1):III39-III43.
- Gregory G, Schwartz, MD, PhD; Anders G, Olsson, MD, PhD; Michael D, Ezekowitz, MD, PhD; Peter Ganz, MD; Michael F, Oliver, MD; David Waters, MD; Andreas Zeiher, MD; Bernard R, Chaitman, MD; Sally Leslie, PhD; Theresa Stern, PhD; for the Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) Study Investigators. JAMA. 2001;285:1711-1718.
- Ray KK, Cannon CP, McCabe CH, Cairns R, Tonkin AM, Sacks FM, Jackson G.
- Braunwald E; PROVE IT-TIMI 22 Investigators. J Am Coll Cardiol. 2005 Oct 18;46(8):1405-10. Early and late benefits of high-dose atorvastatin in patients with acute coronary syndromes: results from the PROVE IT-TIMI 22 trial.
- Briel M, Schwartz GG, Thompson PL, et al. Effects of early treatment with statins on short-term clinical outcomes in acute coronary syndromes: a meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA. 2006; 295:2046-56.