

Todos los pacientes en prevención secundaria o primaria de alto riesgo deben ser tratados con hipolipemiantes, cualquiera que sea el valor de colesterol. Revolucionarios resultados del Heart Protection Study

El Heart Protection Study, HPS, es un estudio llevado a cabo por el British Medical Research Council y la British Heart Foundation y presentado en forma preliminar en el Congreso de la AHA en noviembre de 2001. El HPS tuvo un diseño factorial y evaluó el papel de los hipolipemiantes, en este caso la simvastatina en dosis fija de 40 mg y también el papel de una asociación de vitamina E, vitamina C y betacaroteno. Incluyeron en total 20.536 pacientes, por lo que es el estudio de mayores dimensiones con estatinas. El criterio de inclusión fue edad de 40 a 80 años, colesterol total que superara 135 mg/dl, ausencia de indicación o contraindicación de estatinas o vitaminas por los médicos de cabecera, y riesgo aumentado de padecer un evento coronario debido a enfermedades previas conocidas: infarto de miocardio u otra coronariopatía, enfermedad vascular carotídea o periférica, diabetes mellitus o hipertensión tratada, en este caso sólo en pacientes mayores de 65 años. El punto final fue mortalidad a los cinco años, a analizar en toda la población. Se consideraron puntos finales secundarios el desarrollo de eventos vasculares (eventos coronarios, accidente cerebrovascular o necesidad de revascularización coronaria) que por su mayor prevalencia permitieron el análisis en diferentes subgrupos clínicos y de acuerdo con valores lipídicos.

ESTATINAS. Resultados principales

Mortalidad

La mortalidad cardiovascular se redujo el 17% (de 9,2% a 7,7%) en el grupo tratado con simvastatina, 40 mg, y la mortalidad global el 12% (de 14,6% a 12,9%), ambas con una $p < 0,001$. No se observó ninguna tendencia a mayor mortalidad por tumores o accidente cerebrovascular (ACV) hemorrágico.

Eventos vasculares

Los eventos vasculares mayores disminuyeron el 24% (del 25,4% al 19,9%), con un porcentaje similar en los eventos coronarios, revascularización y desarrollo de accidente cerebrovascular que se redujo el 27%, del 6% al 4,4%, a expensas de la etiología isquémica o no aclarada.

Comportamiento en subgrupos

De acuerdo con el nivel basal de colesterol

El colesterol se redujo en promedio $37 \pm 0,8$ mg/dl (media \pm error estándar) en todos los grupos en forma independiente del nivel basal de colesterol. Los eventos vasculares se redujeron en forma similar en los pacientes divididos en grupos por niveles de colesterol, aun en pacientes con colesterol basal

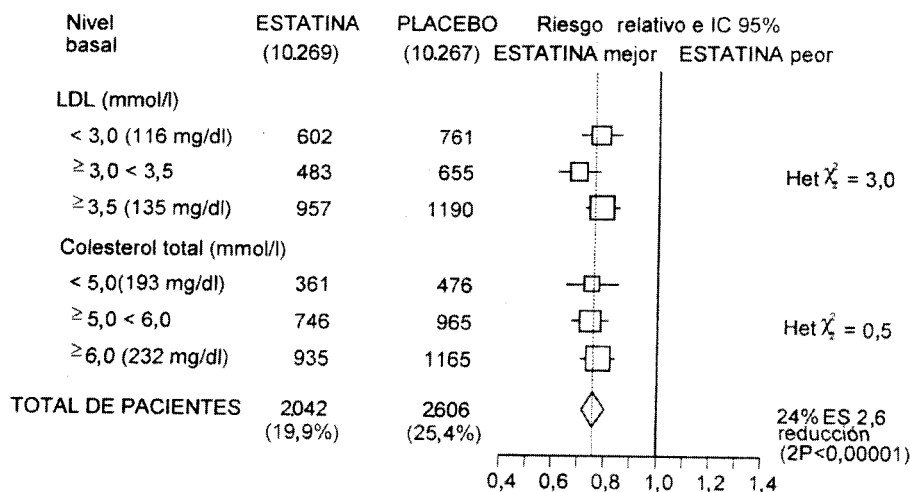


Fig. 1. Reducción de eventos vasculares a los cinco años con el tratamiento con simvastatina, 40 mg, en subgrupos de acuerdo con el nivel basal de colesterol total y LDLc. El beneficio porcentual fue similar independientemente de los niveles basales, aun en pacientes con niveles iniciales muy bajos.

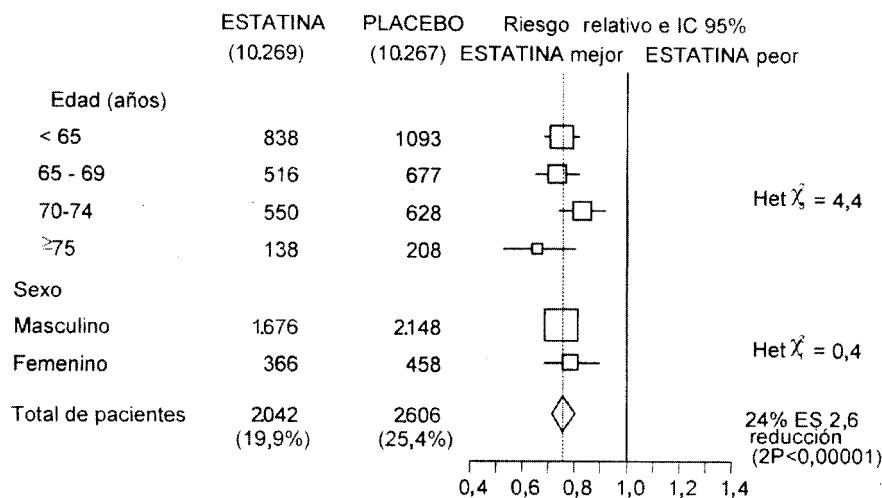


Fig. 2. Reducción de eventos vasculares a los cinco años con el tratamiento con simvastatina, 40 mg, en subgrupos por edad y sexo. La reducción porcentual es homogénea en todos los grupos contemplados.

muy bajo (menos de 193 mg/dl de colesterol total, menos de 116 mg/dl de LDL, como se muestra en la Figura 1, o incluso menor de 100 mg/dl).

Diabéticos, sexo femenino, pacientes añosos

La reducción de eventos vasculares fue similar en pacientes diabéticos aun en ausencia de enfermedad vascular previa, en sexo femenino y masculino, y en todos los grupos etarios, aun en mayores de 75 años (Figura 2).

Los resultados en general podrían haber sido más exagerados, si se toma en cuenta que el 18% de los pacientes del grupo estatinas a los cinco años y un 38% del grupo placebo las estaban recibiendo por indicación médica.

VITAMINAS. Resultados principales

No se observó ningún efecto beneficioso o perjudicial sobre la mortalidad (13,5% en el grupo placebo, 14,1% en el grupo vitaminas, incremento no significativo del 4%) ni sobre los eventos vasculares mayores (22,6% versus 22,7%, respectivamente).

COMENTARIOS

El HPS es un estudio de excelente diseño llevado a cabo por uno de los grupos líderes en investigación clínica. El diseño y los resultados preliminares permiten responder una buena parte de las preguntas que quedaban abiertas respecto de la indicación de hipolipemiantes.

1. ¿Cuál es el nivel de colesterol basal que indica que un paciente con criterios de alto riesgo para desarrollar eventos coronarios puede beneficiarse con el tratamiento con estatinas?

Cualquier nivel de colesterol (o por lo menos colesterol total superior a 135 mg/dl), que en realidad

abarca a la casi totalidad de pacientes con las características clínicas de los incluidos en el estudio.

2. ¿Debe tratarse el colesterol en pacientes diabéticos aun en ausencia de coronariopatía o vasculopatía periférica?

Las estatinas redujeron notablemente el desarrollo de eventos vasculares a los 5 años y pasan a constituir una estrategia central en el tratamiento de los pacientes diabéticos con vasculopatía demostrada o sin ella.

3. ¿Las estatinas previenen accidentes cerebrovasculares?

La reducción de ACV observada es notable, en coincidencia con el estudio 4S y refutando la falta de beneficio en otros ensayos previos de menores dimensiones y tiempo de seguimiento.

4. ¿Las estatinas pueden asociarse con el desarrollo de neoplasias?

Aunque todavía no están publicados los resultados por subgrupos, en forma general no se observó a los cinco años y en una población inmensa ningún incremento de neoplasias o muertes por esa causa.

Y también contesta una pregunta crucial en la indicación de vitaminas antioxidantes.

¿Los antioxidantes (vitamina E asociada con vitamina C y betacaroteno) contribuyen a la prevención secundaria cardiovascular?

No.

En resumen, el HPS aporta una contribución inmensa al tratamiento de pacientes muy comunes en el consultorio cardiológico y clínico y expande la posibilidad de indicar estatinas en forma casi un-

versal. La publicación sucesiva del vasto material recogido por el estudio permitirá concluir un análisis pormenorizado y definitivo de los datos, así como enriquecer el debate sobre qué dosis se ha de indicar (en este caso dosis fija elevada de simvastatina) y el objetivo y el sistema de control del tratamiento.

Dr. Carlos D. Tajer

BIBLIOGRAFIA

Collins R. HPS - simvastatin and anti-oxidants. Program and abstracts Of the American Heart Association Scientific Sessions; November 11-14, 2001; Anaheim, California. Plenary Session VII: Late-Breaking Clinical Trials.