

Ictus y estatinas: más allá de la reducción de los valores de colesterol

Luis Castilla Guerra^a, María Dolores Jiménez Hernández^b y María del Carmen Fernández Moreno^c

^aServicio de Medicina Interna. Hospital de la Merced. Osuna. Sevilla. España.

^bServicio de Neurología. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. España.

^cServicio de Neurología. Hospital de Valme. Sevilla. España.

Introducción. La utilización de las estatinas en la enfermedad cerebrovascular es hoy día un campo en expansión. Los resultados que numerosos ensayos clínicos con estatinas han proporcionado hacen que se estén revisando conceptos tradicionales en el tratamiento de la enfermedad cerebrovascular.

Objetivo. Realizar una revisión actualizada del papel de las estatinas en el ictus, en la que se analicen de manera pormenorizada los diferentes ensayos en prevención primaria y secundaria de la enfermedad cerebrovascular.

Método. Revisión bibliográfica de los artículos publicados en PubMed sobre estatinas e ictus.

Resultados. En la actualidad hay más de 1.300 artículos sobre estatinas e ictus en PubMed, de los cuales más de 500 son revisiones. Es de reseñar que en el último metaanálisis sobre estatinas e ictus, el CTT (Cholesterol Treatment Trials Collaborators), que incluye a más de 90.000 pacientes, se demuestra que las estatinas disminuyen la incidencia de ictus, con una reducción de riesgo relativo del 21%, y que este efecto se debe fundamentalmente al grado de reducción del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.

Conclusiones. Actualmente las estatinas están indicadas para prevenir la aparición y la recurrencia del ictus isquémico, y, recientemente, nuevos datos indican su utilidad en la fase aguda del ictus, incluso como tratamiento coadyuvante en la fibrinólisis o la angioplastia.

Palabras clave:

Correspondencia: Dr. L. Castilla Guerra.
Servicio de Medicina Interna. Hospital de la Merced.
Juan Ramón Jiménez, 5. 41908 Castilleja de Guzmán.
Sevilla. España.
Correo electrónico: castillafernandez@hotmail.com

Recibido el 10-4-2008 y aceptado el 16-9-2008.

Estatinas. Prevención del ictus. Enfermedad cerebrovascular.

STATINS AND STROKE: BEYOND THE REDUCTION IN CHOLESTEROL

Introduction. The use of statins in cerebrovascular disease is currently a rapidly expanding field. The results of numerous clinical studies with statins have led to traditional concepts in the management of cerebrovascular disease being reviewed.

Objective. To perform an up-to-date review on the role of statins in stroke, and to carry out a detailed analysis of the different studies on the primary and secondary prevention of cerebrovascular disease.

Method. A literature review of articles published in PubMed on "statins and stroke" (estatinas y ictus).

Results. There are currently more than 1300 articles published on statins and stroke in PubMed, of which more than 500 are reviews. It is worth noting that in the latest meta-analysis on statins and stroke, the CTT (Cholesterol Treatment Trials Collaborators), which includes more than 90,000 patients, it shows that statins reduce the incidence of stroke, with a relative risk reduction (RRR) of 21%, and that this effect is basically due to level of reduction of low density lipoprotein cholesterol (LDL-cholesterol).

Conclusions. Statins are currently indicated for the prevention and recurrence of ischaemic stroke, and, recently, new data suggests that it is useful in the acute phase of stroke, as well as a coadjuvant therapy in fibrinolysis or angioplasty.

Key words:

Statins. Stroke prevention. Cerebrovascular disease.

Introducción

En las últimas décadas, diversos ensayos clínicos han establecido de forma inequívoca que las estati-

nas, los fármacos inhibidores de la 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa no sólo disminuyen las concentraciones plasmáticas del colesterol, sino que además reducen de forma eficaz los episodios vasculares en la prevención primaria y secundaria de la enfermedad coronaria (EC)^{1,2}. No obstante, más recientemente, han aparecido nuevas evidencias que demuestran que las estatinas pueden tener un efecto similar en el ámbito cerebrovascular, por lo que a este grupo farmacológico se otorga un papel central en la prevención primaria y secundaria del ictus isquémico³.

El inesperado hallazgo de una reducción de la incidencia de ictus en 2 estudios de intervención con estatinas en pacientes con EC establecida abrió el camino al uso de las estatinas en la prevención del ictus^{4,5}. Desde entonces hasta hoy, son numerosos los ensayos que han ido ampliando las indicaciones de estos fármacos en la enfermedad cerebrovascular.

No obstante, aunque tradicionalmente la hipercolesterolemia (HC) ha sido un factor de riesgo establecido para la EC, la relación HC e ictus no ha estado tan clara, y así, en las últimas décadas, varios estudios observacionales aumentaron la controversia al no encontrar una asociación clara entre HC e ictus. De hecho, en 1995 se publicó el metaanálisis Prospective Study Collaboration (PSC), realizado en más de 13.000 pacientes, en el que se encontró que no había relación entre los valores séricos de colesterol e ictus (*odds ratio* [OR] = 0,98)⁶. Son numerosos los factores que se señalan como causantes de la falta de esta correlación. Por una parte, el ictus es una enfermedad heterogénea que incluye diferentes subtipos, con distinta susceptibilidad a los valores séricos de colesterol (p. ej., no es lo mismo un ictus isquémico, hemorrágico o de causa indeterminada). Por otra parte, los estudios estaban diseñados para valorar la relación entre los valores totales de colesterol y EC, mientras que el análisis de la relación entre el colesterol y el ictus fue indirecto. Por ejemplo, la mayoría de los estudios habían seleccionado a cohortes de individuos con EC, individuos más jóvenes y de riesgo alto de muerte coronaria, distinta de la de los pacientes típicos de ictus, con edad mayor y riesgo mayor de mortalidad cerebrovascular⁷.

En estudios más recientes, en los que se han diferenciado los ictus isquémicos de los hemorrágicos, sí se ha demostrado una asociación entre ictus isquémico e HC, como el Women's Polling Project⁸, o más recientemente el Women's Health Study, un estudio prospectivo en una cohorte de 27.937 mujeres, en el que se confirmó una relación directa e intensa entre ictus isquémico y valores sanguíneos de colesterol to-

tal ($p < 0,001$) y de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) ($p < 0,003$)⁹.

Por tanto, aunque los estudios epidemiológicos inicialmente despertaron dudas de la relación del colesterol con el ictus, hoy se dispone de una evidencia clara de esta asociación. Además, numerosos estudios y varios metaanálisis posteriores, el último el Cholesterol Treatment Trials Collaborators (CTT), en más de 90.000 pacientes, han demostrado que las estatinas disminuyen la incidencia de ictus, con una reducción de riesgo relativo (RRR) del 21% (OR = 0,79; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,73-0,85), y este efecto se debe fundamentalmente al grado de reducción del cLDL, con una reducción de un 15,6% (IC del 95%, 6,7-23,6%) del riesgo de ictus por cada 10% de reducción del cLDL^{10,11}.

Mecanismo de acción de las estatinas en la prevención del ictus

El mecanismo por el cual las estatinas disminuyen la incidencia de ictus no está completamente aclarado, y está en revisión continua. Son numerosas las vías de actuación que se han propuesto como las causantes de esta acción.

Es bien conocido que el principal efecto de las estatinas es la reducción de los valores séricos del cLDL, entre el 20 y el 55%, según el tipo de estatina³. En la enfermedad cerebrovascular, éste parece ser a su vez el principal causante de la reducción observada en los distintos ensayos clínicos. En el metaanálisis CTT, que incluyó los resultados de 14 ensayos aleatorizados¹, se demostró que cuanto mayor era la diferencia en la reducción del cLDL entre los grupos, de intervención o no, mayor era la disminución del riesgo de ictus. Por tanto, se acepta que el mecanismo principal por el que disminuye el riesgo de ictus es la reducción del cLDL, el efecto hipolipemiante.

No obstante, también en ese mismo metaanálisis, se reconoce que la reducción del cLDL sólo puede explicar el 65-80% del efecto de las estatinas en la prevención del ictus, por lo que se señala que debería haber otros mecanismos que justificaran esa reducción adicional.

Esos efectos beneficiosos de las estatinas no dependientes de la reducción del cLDL son los llamados *efectos pleiotrópicos*, entre los que se incluyen: la estabilización de la placa aterosclerótica, el efecto antiinflamatorio, el efecto antitrombótico y la mejora de la reactividad vasomotora.

Todos estos efectos actuarían en diferentes mecanismos etiopatogénicos del ictus:

1. Enfermedad cerebrovascular aterosclerótica. Las estatinas actuarían induciendo la estabilización y la re-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2839957>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2839957>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)