

Prevención de eventos vasculares con LDL-col normal y Proteína C Reactiva elevada Conclusiones del estudio JUPITER

Un porcentaje muy importante de pacientes que sufren accidentes cardiovasculares o cerebrovasculares tienen concentraciones de LDL-colesterol por debajo del valor que se recomienda para iniciar un tratamiento con estatinas según las guías de prácticas clínicas actuales, por lo cual la búsqueda de nuevas estrategias para reducir estos eventos es constante. La proteína C- Reactiva (PCR) es un marcador de procesos inflamatorios activada por la interleucina-6 y ha demostrado ser un indicador independiente de riesgo cardiovascular. Por otra parte se ha comprobado que las estatinas disminuyen los niveles de PCR así como el colesterol plasmático.

En noviembre de 2008 Ridker P, Danielson E y un grupo de investigadores de varios países, publicaron en el New England Journal of Medicine las conclusiones del ensayo JÚPITER (Justification for the Use of Statins in Prevention : an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin) cuya hipótesis es de que pacientes con niveles relativamente altos de PCR ultrasensibles pero sin hiperlipemia podrían beneficiarse con el tratamiento con estatinas.

Este estudio randomizado, controlado con placebo y doble ciego, incluyó a 17802 pacientes aparentemente sanos con PCR > 2 mg/L y LDL-colesterol < 130 mg/dl, sin otras enfermedades o factores de riesgo graves. Se les administró 20 mg de Rosuvastatina diarios, realizándose visitas de seguimiento periódicas y se midió como desenlace principal el desarrollo un evento cardiovascular mayor (IAM no fatal, stroke no fatal, angina inestable con requerimiento de internación, revascularización arterial o muerte confirmada de causas cardiovasculares). El tiempo de seguimiento estipulado era de 5 años pero se vio interrumpido a los 1.9 años por el comité evaluador independiente debido a una reducción significativa de los eventos primarios en el grupo tratado con la droga.

Como resultado de este ensayo clínico, los autores observaron en el grupo tratado con Rosuvastatina una reducción del LDL-colesterol del 50% y de PCR ultrasensible del 37 % a los 12 meses respecto al grupo placebo.

En cuanto a los desenlaces, el número de eventos cardiovasculares en el grupo tratado fue significativamente menor que en el grupo placebo (Riesgo Relativo: 0.56), tanto analizándolos en conjunto como individualmente. Según las estimaciones obtenidas el número de pacientes que deberían ser tratados con Rosuvastatina por 2 años para prevenir un desenlace primario es 95 y por 4 años es 31.

Los efectos adversos registrados mostraron, en su mayoría, igual frecuencia en ambos grupos. Sin embargo en aquellos pacientes que estaban bajo tratamiento con la droga se encontró mayor frecuencia de diabetes reportadas por parte de los médicos tratantes.

A la luz de estos hallazgos, en apariencia contundentes, se plantea la terapia con Rosuvastatina como una nueva herramienta preventiva en pacientes con PCR ligeramente elevada como único marcador de riesgo.

Este estudio ha recibido algunas críticas: en primer lugar la interrupción del seguimiento impide conocer la real evolución de los efectos adversos. En segundo lugar falta probar la relación costo/efectividad a largo plazo que acarrea un tratamiento preventivo de esta naturaleza. Por

otra parte un gran porcentaje de los pacientes incluidos en el trabajo reunían las características de síndrome metabólico por lo que su clasificación como sanos es discutible. Se ha criticado que el valor de 130 mg/dl de LDL-colesterol es actualmente considerado muy alto así como los 500 mg/dl de triglicéridos. También se ha objetado no tener como controles pacientes con PCR < 2 mg/dl.

Es indudable que el trabajo de Ridker despierta opiniones encontradas. En el New England Journal of Medicine se llevó a cabo un encuesta electrónica abierta en los días subsiguientes a la publicación del trabajo y se obtuvieron 2553 respuestas. Se planteaban dos interrogantes: si se debería cambiar el screening de laboratorio para adultos sanos considerando los resultados del estudio JUPITER y si debería modificarse el uso terapéutico de estatinas en esta población de pacientes. Las opiniones estuvieron divididas casi equitativamente a favor y en contra, obteniéndose un 49 % de las opiniones a favor del cambio y 51% en contra para la primera pregunta. En la segunda pregunta un 48% de los encuestados respondió que cambiaría el uso terapéutico de las estatinas a la luz de este estudio, mientras que un 52% contestó que no haría modificaciones todavía.

Como laboratoristas no podemos dejar de tomar en cuenta un tema del que se ha hablado poco y que es la gran variabilidad biológica de la PCR, que oscila alrededor del 42%, lo que dificulta establecer el valor homeostático del paciente en base al cual podría decidirse un tratamiento tan costoso y prolongado. Las recomendaciones del American Heart Association de 2003 para establecer el valor de PCR ultrasensible de un paciente consisten en realizar dos mediciones separadas por dos semanas en pacientes metabólicamente estables y realizar un promedio de las mismas para minimizar la variabilidad biológica intraindividual.