



**Autor:**  
**Alejandro Pérez Milena.**  
**Médico de familia.**  
**Centro de Salud El Valle (Jaén)**

Disminución del LDL colesterol para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular en hombres con elevaciones primarias de niveles de LDL colesterol de 190 mg/dL o superior

¿Qué beneficios aporta disminuir el colesterol LDL (cLDL) usando estatinas en hombres jóvenes sin antecedentes cardiovasculares? Su uso en prevención primaria es controvertido cuando el riesgo cardiovascular no es elevado, además del importante coste económico que llevaría aparejado. No obstante, los autores indican que la prevención primaria con estatinas en varones de mediana edad es costo-efectiva, reduce la utilización de recursos sanitarios y aumenta los años de vida saludables ganados.

### **Diseño y metodología**

Los autores realizan un análisis post-hoc del ensayo clínico WOSCOPS (The West of Scotland Coronary Prevention Study Group. A coronary primary prevention study of Scottish men aged 45–64 years: trial design. The West of Scotland Coronary Prevention Study Group. J Clin Epidemiol 1992;45:849–860) que comenzó en el año 1989. Se estudiaron 6595 pacientes varones de 45 a 64 años de edad que fueron asignados al azar a pravastatina 40 mg / día o placebo. Los resultados iniciales obtenidos tras una media de 5 años de tratamiento se complementaron con 20 años de datos de seguimiento en el análisis actual. El presente estudio excluyó 1066 pacientes con sospecha de padecer previamente patología vascular antes de ser reclutados (evidencia de angina, claudicación intermitente, accidente cerebrovascular, ataque isquémico transitorio y anomalías menores de ECG), quedando 5529 participantes quienes fueron estratificados por niveles de cLDL: inferior a 190 mg/dl (47,5%) y superior o igual a esa cifra (52,5%). Se realiza un seguimiento mediante una cohorte recogiendo de los registros médicos la aparición de enfermedad cardiovascular (incluyendo tanto mortalidad como infarto de miocardio e ictus no fatales). Se comparan estos resultados según los grupos inicialmente aleatorizados con pravastatina/placebo y estratificados por nivel de hipercolesterolemia.

### **Resultados:**

En los sujetos con LDL-C <190 mg/dL se redujo el riesgo de cardiopatía coronaria en un 27% y los principales eventos cardiovasculares en un 25%. Además, disminuyó un 28% el riesgo de muerte por enfermedad coronaria y un 18% la mortalidad de tipo cardiovascular en general y la mortalidad total.

### **Conclusiones**

Los autores indican que su estudio aporta una nueva evidencia a las recomendaciones de inicio de la reducción de lípidos en prevención primaria cuando el cLDL es  $\geq 190$  mg/dl sin la necesidad de realizar una estimación del riesgo cardiovascular. Aunque estos análisis son post hoc, indican que este enfoque es el único que actualmente permite abordar esta pregunta, alegando que no sería ético realizar un ensayo clínico en la actualidad sobre este tema y asegurando la bondad del resultado por el alto número de participantes.

### **Discusión**

Con el presente estudio se avalaría un uso amplio de las estatinas tanto para prevención secundaria como primaria, apoyando resultados previos como los obtenidos en el metanálisis del *Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration* (The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet*. 2012; 380: 581–90) Este trabajo aportó evidencias sólidas sobre la necesidad de la reducción del cLDL para evitar la enfermedad cardiovascular, independientemente del método utilizado. Por tanto, los resultados de morbimortalidad son excelentes y pueden abrir la puerta a cambios en las guías de práctica clínica sobre dislipemia, fundamentalmente en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular. No obstante, hay dos cuestiones necesarias que plantearse para valorar de forma completa estos resultados.

El primero es el diseño del estudio, con un seguimiento a largo plazo pero con algunas limitaciones en su diseño (un estudio post hoc con posibles sesgos de información en el seguimiento de la cohorte). La población elegida son varones jóvenes que reciben este tratamiento como prevención primaria, precisándose conocer cuál sería la eficacia y el riesgo en caso de trasladar estos resultados a la población general (mujeres y ancianos). El uso de estatinas a gran escala en la población general provocaría un incremento en la iatrogenia, siendo especialmente preocupante la capacidad diabetogénica de las estatinas o las complicaciones renales (aunque este aspecto aún es debatido). Por otro lado, cabe preguntarse si se deben usar estatinas más potentes que la pravastatina (como la atorvastatina o la rosuvastatina) para reducir aún más los eventos vasculares, o si bien en población joven y sana son más deseables estatinas con menos potencia pero un mejor perfil de seguridad. Diversos metanálisis indican que el beneficio clínico de las estatinas es bastante independiente del tipo de estatina, pero está muy relacionado con la reducción de cLDL alcanzada y, por lo tanto, el tipo de estatina debería reflejar el objetivo de cLDL del paciente concreto.

En segundo lugar, la estrategia de cribado en prevención primaria centrada en cifras objetivo de cLDL es muy controvertida. El programa de actividades preventivas y de promoción de la salud de la semFYC (Maiques Galán A, Brotons Cuixart C, Banegas Banegas JR, Martín Rioboó E, Lobos-Bejarano E, Villar Álvarez F, et al. Recomendaciones preventivas cardiovasculares. PAPPS 2016. *Aten Primaria* 2016;48 Supl 1:4-26) no ha encontrado evidencias para establecer un rango de edad y una periodicidad mínima para realizar un cribado poblacional de dislipemia, por lo que un screening poblacional no estaría avalado. Las guías más importantes sobre dislipemia (2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129(suppl 2):S1–S45; 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106>) indican que la estrategia debe estar basada en la reducción del riesgo cardiovascular. La guía norteamericana aconseja el uso de estatinas en la prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular y en la prevención primaria en personas de 40 a 75 años si padecen diabetes mellitus o presentan un riesgo cardiovascular alto; sin embargo, proponen el abandono de los objetivos del cLDL para la prevención de la enfermedad cardiovascular. Por su parte, la reciente guía europea recomienda que el riesgo cardiovascular guíe la intensidad de la estrategia terapéutica, ofreciendo una tabla de recomendaciones del control de lípidos que simplifica los niveles de riesgo a tres (muy alto riesgo, alto riesgo, y el resto) sin mencionar enfermedades específicas. Propone asimismo un valor de colesterol total superior a 310 mg/dL como criterio para el uso de estatinas en la prevención primaria.

Como conclusión, el uso de estatinas ofrecería una excelente relación beneficio/riesgo pero quedaría limitada a pacientes jóvenes de alto riesgo cardiovascular. De forma concreta, la presencia de cifras de cLDL  $\geq 190$  mg/dL en un hombre joven sin otros factores de riesgo indicaría el uso de estatinas, aunque queda por conocer de qué forma debería realizarse el cribado poblacional, qué tipo de estatina emplear y por cuánto tiempo.

Referencia:

Vallejo-Vaz AJ, Robertson M, Catapano AL, Watts GF, Kastelein JJ, Packard CJ, Ford I, Ray KK. Low-Density Lipoprotein Cholesterol Lowering for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease Among Men With Primary Elevations of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels of 190 mg/dL or Above. Analyses From the WOSCOPS (West of Scotland Coronary Prevention Study) 5-Year Randomized Trial and 20-Year Observational Follow-Up. *Circulation*. 2017; 136:1878–91.