

Estatinas en la mujer

Dras. Agustina Bonino ¹, María del Pilar Aguilar ²

Palabras clave: PREVENCIÓN
SALUD DE LA MUJER
FACTORES DE RIESGO

Key words: PREVENTION
WOMEN'S HEALTH
RISK FACTORS

Días pasados, durante la Semana del Corazón, se divulgó en varios medios de comunicación que “las estatinas no constituyen un tratamiento beneficioso para las mujeres”.

La inquietud que percibimos en muchas de nuestras pacientes al considerar que podrían no estar correctamente tratadas, nos motivó a revisar las evidencias más recientes.

Desde hace varias décadas, las estatinas se han consolidado como un pilar fundamental en la prevención de las enfermedades cardiovasculares (CV), tanto primaria como secundaria ⁽¹⁻⁴⁾.

En lo concerniente a la prevención primaria, las últimas Guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC 2012) consideran que se debe comenzar por evaluar el riesgo en toda persona aparentemente sana mediante el sistema SCORE que estima la posibilidad de padecer un primer evento CV fatal, en los siguientes diez años ⁽³⁾.

Las mujeres deben estar incluidas en la determinación del riesgo, y ésta es una nueva recomendación Clase I B, que pone énfasis en que también para las mujeres, la enfermedad CV constituye la primera causa de muerte.

Luego de la valoración de este riesgo individual inicial, se realizan las recomendaciones terapéuticas, considerándose que tienen indicación de estatinas los que presentan las siguientes condiciones:

- **Score alto y muy alto** (mayor de 5%).
- **Diabetes mellitus.**
- **Insuficiencia renal moderada o severa.**
- **Dos o más factores de riesgo CV.**
- **Un factor de gran intensidad**, por ejemplo hipertensión arterial severa o LDL mayor o igual a 190 mg/dl.

El perfil lipídico debe ser determinado en toda mujer de 50 años o mayor o que se encuentre en postmenopausia ⁽³⁾.

Puede ser razonable el uso de estatinas independientemente del valor de los lípidos, luego de un tratamiento con radioterapia para cáncer de mama y/o pulmón con el fin de prevenir la enfermedad coronaria ⁽³⁾.

En las mujeres en edad fértil es necesario considerar la posibilidad de embarazo ya que las estatinas están contraindicadas durante la gestación y la lactancia. Deben suspenderse varias semanas antes ya que atraviesan la placenta y existen estudios que sugieren que el tratamiento intenso puede causar malformaciones en el embrión (miembros y SNC) ⁽⁵⁾.

Asimismo algunas pasan a la leche materna pudiendo interferir en el metabolismo del recién nacido.

En cuanto a la prevención secundaria, el uso de estatinas se establece independientemente del sexo, frente a la **arteriopatía de cualquier localización**, durante la hospitalización de los **síndromes coronarios agudos**, en los **accidentes cerebrovasculares no cardioembólicos ni hemorrágicos** (todas indicaciones Clase I A), así como en los **trasplantados cardíacos con dislipemia** asociada (Clase II A) ⁽⁴⁾.

Tanto la ESC como el ACC/AHA recomiendan tratar por igual a hombres y mujeres.

Al revisar otras evidencias hemos encontrado que existen más ensayos clínicos para prevención secundaria que primaria y que el número de mujeres estudiadas es siempre inferior al de hombres.

En prevención primaria analizamos un meta-análisis de 2009 que incluyó a 70.388 personas de las

1. Ex residente de cardiología.

2. Médica cardióloga.

Editoras asociadas de la Revista Uruguaya de Cardiología.

cuáles el 34% eran de sexo femenino. Se incluyeron 10 ensayos entre los que se destacan algunos muy importantes como JUPITER, WOSCOPS y PROSPER. Se demostró una reducción de la mortalidad total de 12%, con disminución de 30% y 19% respectivamente en el número de eventos coronarios y accidentes cerebrovasculares (ACV), no comprobándose diferencias entre hombres y mujeres. Tampoco se observó incremento en otras patologías como el cáncer ⁽⁶⁾.

Por otra parte cuánto mayor es la reducción del colesterol sérico mayor es la reducción de eventos ⁽¹⁾.

En Febrero de 2012 fue publicado en el Journal of the American College of Cardiology (JACC), un metaanálisis que analiza 8 ensayos de prevención primaria y 10 de prevención secundaria con la hipótesis de que el efecto podría ser diferente en mujeres y hombres. El número de incluidos fue de 141.235, siendo 40.275 de sexo femenino y el número de eventos de 21.468 ⁽⁷⁾.

La incidencia de eventos fue significativamente menor entre los tratados con estatinas, tanto en mujeres como en hombres (OR: 0,81, IC 95% 0,75-0,89; P<0,0001 y OR: 0,77, 95% CI 0,71-0,83, P< 0,0001 respectivamente).

El beneficio obtenido fue independiente del riesgo inicial y se observó tanto en prevención primaria como secundaria, siendo en las mujeres algo mayor en prevención secundaria ya que hubo 22% de reducción de eventos, frente a 15% en prevención primaria.

También fue menor en ambos sexos la tasa de mortalidad total.

No se reportaron efectos adversos salvo la presencia de mialgias leves en un pequeño porcentaje de mujeres.

También del presente año, encontramos un metaanálisis publicado en Archives of Internal Medicine que incluye 11 ensayos de prevención secundaria, con 43.191 participantes, siendo 20,6% de sexo femenino.

Los autores comprobaron efecto beneficioso de las estatinas en la reducción de eventos CV en ambos sexos, pero no existió en las mujeres una diferencia estadísticamente significativa comparada con placebo, en cuanto a dos ítems: mortalidad total y ACV de cualquier tipo. Consideran que la causa de esta diferencia es incierta, pudiendo deberse al pequeño número de mujeres incluidas y a su peor estado de salud ⁽⁸⁾.

Este artículo recibió varias críticas en el mismo número de la revista ⁽⁹⁾.

En primer lugar, dentro de las limitaciones del estudio se consideran a los criterios de inclusión (palabras clave en PubMed, en idioma inglés, seleccionadas por un solo investigador), ya que fue-

ron tomados en cuenta para el análisis sólo 5 de los 26 ensayos incluidos en el Cholesterol Treatment Trialists (CTT) ⁽¹⁾.

Se hace referencia también al metaanálisis de JACC mencionado anteriormente ⁽⁷⁾ que con criterios de inclusión más precisos demostró beneficio en la reducción del ACV en ambos sexos.

Finalmente el autor menciona que se excluyó al Heart Protection Study ⁽¹⁰⁾ y que de haberse incluido este ensayo en el metaanálisis, se hubiera comprobado también una disminución de la mortalidad total de las mujeres similar a la de los hombres.

Conclusiones

Pese a que la enfermedad CV constituye la primera causa de muerte en las mujeres, ocurre frecuentemente que no es visualizada como tal.

Como mensaje final reafirmamos la necesidad de evaluar el riesgo en todas las mujeres aparentemente sanas y aplicar las medidas preventivas más adecuadas, indicando las estatinas sistemáticamente en las que presentan enfermedad CV establecida.

Analizando la evidencia se confirma que las mujeres junto con otros grupos, como los jóvenes, los ancianos y las minorías étnicas, están subrepresentadas en los ensayos clínicos, por lo que resulta imperioso considerar su integración al planificar los estudios.

En el tema que nos ocupa, consideramos que existe evidencia suficiente para postular a las estatinas como un tratamiento eficaz y seguro para reducir la morbimortalidad CV en las mujeres, por lo que deben indicarse ante las situaciones descritas, y en las dosis adecuadas para lograr los mismos objetivos que en los hombres.

Bibliografía

1. **Cholesterol Treatment Trialists (CTT); Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhala N, et al.** Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL-cholesterol, a metaanalysis of data from 170.000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010;376:1670-81.
2. **Mills EJ, Rachlis B, Wu P, Devereaux PJ, Arora P, Perri D.** Primary prevention of cardiovascular mortality and events with statin treatments. A network meta-analysis involving more than 65.000 patients. *J Am Coll Cardiol* 2008;52: 1769-81.
3. **European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation; Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al.** ESC/EAS Guidelines for the Mana-

- gement of Dyslipidaemias: the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2011;32:1769-818.
4. **Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al.** European Guidelines on Cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *Eur Heart J* 2012;33:1635-701. Fe de errata en: *Eur Heart J*. 2012 Sep;33(17):2126
 5. **Rombaldi AR, Galvao AL, Grezzana.** Anticoagulantes antitrombóticos e hipolipemiantes no ciclo gravídico-puerperal. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul* [artículo en serie]. 2005 Mai/Jun/Jul/Ago [citado 2012 Nov 9]; 14(5):[aprox.4p.]. disponible en: <http://sociedades.cardiol.br/sbc-rs/revista/2005/05/Artigo14.pdf>
 6. **Brugts JJ, Yetgin T, Hoeks SE, Gotto AM, Shepherd J, Westendorp RG, et al.** The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: metaanalysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009; 338:b2376.doi:10.1136/bmj.b2376
 7. **Kostis WJ, Chenq JK, Dobrzinski JM, Cabrera J, Kostis JB.** Meta-Analysis of statin effects in women versus men. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59:572-82. Fe de errata en: *J Am Coll Cardiol*. 2012 Apr 17;59(16):1491.
 8. **Gutiérrez J, Ramírez G, Rundek T, Saco RL.** Statin therapy in the prevention of recurrent cardiovascular events. A sex based meta-analysis. *Arch Intern Med* 2012;172: 909-19.
 9. **Taylor F, Ebrahim S.** Statins work just as well in women as in men. *Arch Intern Med* 2012; 172: 919-20.
 10. **Heart Protection Study Collaborative Group.** The effects of cholesterol lowering with simvastatin on cause specific mortality and on cancer incidence in 20.536 high risk people: a randomised placebo-controlled trial. *BMC Med* 2005;3:6.doi: 10.1186/1741-7015-3-6.