

El colesterol sérico y las estatinas

Francisco Espinosa-Larrañaga

Editor de *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*

Correo electrónico: francisco.espinosal@imss.gob.mx

¿Son útiles las estatinas en adultos con niveles séricos normales de colesterol? En este número se trata de contestar dicha pregunta: Arturo Zárate escribe acerca de Akira Endo, descubridor de las estatinas; Olga Ayde Rueda, sobre los fenotipos del colesterol y sus factores predictores; Olga Brito Zurita documenta la relación entre hipertensión arterial y grasa visceral; en esta editorial comentamos el estudio Júpiter.

Are statins useful in adults with normal serum levels of cholesterol? In this number, three writings are related to this topic. Arturo Zárate wrote about Akira Endo, who discovered the statins. Olga Ayde Rueda investigated the prevalence of cholesterol phenotype in a suburban population. The hypoalphalipoproteinemia and mix dyslipidemias were the prevalent phenotypes. Olga Brito Zurita investigated the relation between hypertension and visceral fat in an urban population with high prevalence of dyslipidemias. We closed this presentation with a commentary about the Jupiter study.

El doctor Arturo Zárate y colaboradores¹ nos participan que el Premio Lasker otorgado por la Fundación Internacional del mismo nombre, fue concedido al doctor Akira Endo, descubridor de las estatinas, uno de los fármacos más prescritos para disminuir la progresión de la aterosclerosis y terapéutica fundamental en la prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular (ECV). Describe mecanismos mediante los cuales las estatinas disminuyen el riesgo cardiovascular (RCV), que incluyen modulación en la síntesis del colesterol, de la función endotelial, participación en el equilibrio de la fibrinólisis y en la respuesta inflamatoria.

Por su parte, la doctora Olga Ayde Rueda y colaboradores² describen la prevalencia de la dislipidemia y de sus predictores en una población específica, y confirman los hallazgos de estudios anteriores relacionados con el fenotipo prevalente en nuestro país.³ La población estudiada fue suburbana adjunta a la ciudad de Veracruz. Los resultados muestran que uno de cada cuatro estudiados presentó hipoalfalipoproteinemia y uno de cada dos, dislipidemia mixta, principalmente hipertrigliceridemia con hipoalfalipoproteinemia. Además, señalan como factores predictores el sexo masculino y el sedentarismo para la hipoalfalipoproteinemia, y el índice de masa corporal para la hipertrigliceridemia, ambos criterios incluidos en el síndrome metabólico; el factor predictor identificado para hipercolesterolemia fueron la edad y el sexo.

En el trabajo de la doctora Olga Brito Zurita y colaboradores⁴ se identificó que los hombres hipertensos presentaban niveles séricos altos de triglicéridos y

bajos de hipoalfalipoproteinemia. Se confirma la prevalencia de ésta en nuestro país,⁵ pero además la relación entre contenido de grasa visceral, síndrome metabólico, dislipidemia e hipertensión. El estudio se efectuó en una población urbana del norte del país, zona donde los estudios epidemiológicos indican prevalencias altas de dislipidemia, hipertensión, diabetes tipo 2, sobrepeso y obesidad.

Dada la efervescencia en temas como síndrome metabólico, dislipidemias, RCV y uso terapéutico de las estatinas, invitamos a la lectura de un artículo sobre el estudio Júpiter aparecido en 2008 en *New England Journal of Medicine*,⁶ que permitirá dimensionar el reconocimiento al doctor Akira Endo y el descubrimiento de las estatinas.

La primera indicación aprobada para las estatinas fue la dislipidemia en pacientes con alto RCV y después se realizaron investigaciones en población con menor RCV. El objetivo en el estudio Júpiter fue la prevención de eventos vasculares mayores (ECVM) con 20 mg diarios de rosuvastatina en población de uno y otro sexo (promedio de edad de 66 años), en la que destacaron niveles de proteína C reactiva (PCR) en rangos de RCV (≥ 2 mg/dL) y valores séricos de colesterol de baja densidad (LDL-c) dentro de rangos normales (< 130 mg/dL). Los resultados mostraron disminución de ECVM con diferencia estadísticamente significativa para el grupo que recibió rosuvastatina entre 1.9 años y cinco años, asociadas a disminución de los valores séricos de LDL-c en 50 % y de PCR en 37 %. Los autores concluyen que “en personas aparentemente sanas sin hiperlipidemia con valores séricos elevados de PCR, la rosuvastatina redujo de manera significativa la incidencia de ECVM”.

De inicio, la lectura aporta evidencia sobre la efectividad de las estatinas para disminuir el RCV incluso en personas no candidatas a farmacoterapia según las guías clínicas, pero también sugiere el uso de rosuvastatina en la prevención primaria de la ECVM. Actualmente se reconoce que el RCV está influido por múltiples condiciones que incluyen los factores de riesgo mayor como dislipidemia, diabetes, hipertensión arterial, tabaquismo, sobrepeso y obesidad. Para una mejor estimación del RCV,⁷ la PCR y otros factores de riesgo denominados menores han mostrado utilidad cuando se relacionan con los factores de riesgo mayores.

Los resultados del estudio Júpiter ha despertado comentarios en todo el mundo⁷⁻¹⁰ y han dado lugar a la discusión en ámbitos académicos; la mayoría de los investigadores considera que la aplicación generalizada de estos resultados en prevención primaria es prematura, sobre todo si no se tiene certeza de la

seguridad para su uso a largo plazo (> 20 años, dadas las expectativas actuales de vida) en diferentes poblaciones étnicas.¹⁰

Invitamos a leer con ojos críticos los artículos comentados, ya que se refieren a problemas de salud que enfrenta nuestro país y que pueden ser determinantes para nuestra práctica médica cotidiana.

Referencias

1. Zárate A, Lourdes Basurto L, Saucedo R. El hallazgo de las estatinas y el Premio Lasker. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2009;47(2):117-118.
2. Aude-Rueda O, Aguilar-Nungaray G, Villa-Romero A, Cruz-Bautista I, Aguilar-Salinas CA. Opciones para el diagnóstico de hiperlipidemia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2009;47(2):121-128.
3. Aguilar-Salinas CA, Olaiz G, Valles V, Ríos-Torres JMA, Gómez-Pérez FJ, Rull JA, et al. High prevalence of low HDL cholesterol concentrations and mixed hyperlipidemia in a Mexican nation wide survey. *J Lipid Res* 2001;42(8):1298-1307.
4. Brito-Zurita OR, Verdín-García P, Domínguez-Banda A, Cortez-Valenzuela AE, Villanueva-Pérez RM, Torres-Tamayo M. Grasa visceral y alteraciones metabólicas en hombres hipertensos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2009;47(2):135-140.
5. Sánchez-Castillo CP, Velásquez-Monroy O, Lara-Esqueda A, Berber A, Sepúlveda J, Tapia-Conyer R, James WP. Diabetes and hypertension increases in a society with abdominal obesity: results of the Mexican National Health Survey 2000. *Public Health Nutr* 2005;8(1):53-60.
6. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM Jr, Kastelein JJ, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* 2008; 359:2195-2207.
7. Wei M, Mitchell BD, Haffner SM, Stern MP. Effects of cigarette smoking, diabetes, high cholesterol, and hypertension on all-cause mortality and cardiovascular disease mortality in Mexican Americans. The San Antonio Heart Study. *Am J Epidemiol* 1996; 44(11):1058-1065.
8. Bloom D. A South African expert comments on the JUPITER Study. *Cardiovasc J Africa* 2008; 19:335.
9. Gibbons RJ. Rosuvastatin in patients with elevated C-reactive protein (correspondence). *N Engl J Med* 360;10:1038
10. Choi JH, Lee MG, Cho JY, Lee JE, Kim KH, Park K. Influence of OATP1beta1 genotype on the pharmacokinetics of rosuvastatin in Koreans. *Clin Pharmacol Ther* 2008;83(2):251-257.