

Estatinas lipófilas en la insuficiencia cardiaca



Lipophilic Statins in Heart Failure

Sr. Editor:

El empleo de estatinas en la insuficiencia cardiaca (IC) está desaconsejado por las actuales guías de práctica clínica¹. Estas recomendaciones se sustentan en dos estudios que emplearon estatinas hidrófilas^{2,3}. Con el objetivo principal de analizar la utilidad de las estatinas lipófilas para los pacientes que ingresaron por IC y el secundario de contrastar dicho empleo con la indicación teórica de estatinas, diseñamos un estudio retrospectivo de los pacientes que ingresaron con IC entre diciembre de 2007 y junio de 2011 en el Hospital de Santa Tecla. Se excluyó a los pacientes con edades < 18 o ≥ 85 años, enfermedad terminal, neoplásica o infecciosa y a los que estuvieran recibiendo estatinas hidrófilas. Se revisó a 680 pacientes, y se consideró solo el primer caso de los que reingresaron durante el estudio. Se comparó a los pacientes con estatinas lipófilas con aquellos sin estatinas y se estimó su indicación teórica según las recomendaciones de las vigentes guías para el manejo de la dislipemia de la Sociedad Europea de Cardiología⁴. Las variables cuantitativas se expresaron como media ± desviación estándar y se comparó mediante prueba de la t de Student o ANOVA. Se utilizó la prueba de la χ^2 para la comparación de variables cualitativas y la de la U de Mann-Whitney para datos no paramétricos. Para el análisis multivariable se empleó regresión logística, y para el análisis estadístico, el programa SPSS en su versión 20.0. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

Tabla 1

Características de los pacientes incluidos en el estudio

Pacientes, n	270
Edad (años)	74 ± 8
Varones	55,3
DLP	40,9
DM	47,6
HTA	73,3
Tabaquismo	17,0
Antecedentes arterioscleróticos	
Enfermedad cerebrovascular (isquémica)	15,7
Cardiopatía isquémica	46,7
Enfermedad arterial periférica	15,0
Cualquier enfermedad cardiovascular	58,8
Etiología	
Isquémica	46,0
Arritmogénica	49,6
Valvular	27,7
Hipertensiva	40,1
Tratamiento	
Estatinas	40,9
Clopidogrel o AAS	44,3
ARA-II o IECA	61,5
Antialdosterónico	13,5
Bloqueadores beta	31,8
Diurético	63,5
FE (%)	49,6 ± 14,3

AAS: ácido acetilsalicílico; ARA-II: antagonista del receptor de la angiotensina II; DLP: dislipemia; DM: diabetes mellitus; FE: fracción de eyección; HTA: hipertensión arterial; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina; NYHA: clase funcional de la *New York Heart Association*.

Salvo otra indicación, los valores expresan porcentajes o media ± desviación estándar.

Se incluyó a 270 pacientes (tabla 1). Los pacientes con estatinas presentaron menores cifras de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (80 ± 25 frente a 98 ± 35 mg/dl; $p = 0,01$), hemoglobina ($11,6 \pm 1,9$ frente a $12,2 \pm 2,2$ g/l; $p = 0,04$) y filtrado glomerular ($55,2 \pm 23$ frente a $61,5 \pm 26$ ml/min/m²; $p = 0,04$). La prevalencia de tratamiento con ácido acetilsalicílico, clopidogrel e inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina o antagonistas del receptor de la angiotensina II fue superior en el grupo con estatinas (respectivamente, el 45,4 frente al 26,5%; $p = 0,01$; el 33,6 frente a 13,5%; $p < 0,001$; y el 76,1 frente al 53%; $p = 0,01$). También lo fueron las prevalencias de hipertensión, diabetes mellitus y dislipemia y la etiología isquémica de su IC, pero no hubo diferencias en mortalidad o reingresos por causa cardiovascular o por cualquier causa (tabla 2). Tras la regresión multivariable ajustando por edad, sexo, hipertensión, diabetes mellitus, dislipemia, IC, etiología isquémica, filtrado glomerular (< 60 ml/min/m²), anemia (hemoglobina < 12 g/l) y colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (< 80 mg/dl), el empleo de estatinas lipófilas no se asoció a mortalidad cardiovascular (*odds ratio* [OR] = 1,12; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,22-5,64; $p = 0,88$) o por cualquier causa (OR = 4,94; IC95%, 0,90-27,11; $p = 0,06$) ni a reingresos por causa cardiovascular (OR = 0,91; IC95%, 0,63-1,34; $p = 0,66$) o por cualquier causa (OR = 1,06; IC95%, 0,82-1,38; $p = 0,61$). Al menos el 84,9% de los pacientes debería seguir teóricamente tratamiento con estatinas, pero su empleo real fue del 40,9%.

El presente estudio muestra características similares a las indicadas recientemente en nuestro entorno⁵. Los niveles de hipertensión, diabetes mellitus, dislipemia o etiología isquémica de las IC con estatinas lipófilas probablemente traduzcan un

Tabla 2

Datos clínicos y perfil lipídico de los pacientes con estatinas lipófilas y sin estatinas

	Estatinas lipófilas	Sin estatinas	p
Pacientes, n	106	164	
Edad (años)	75,2 ± 7,3	74,1 ± 9,1	0,30
Varones	58	52,8	0,23
DLP	66	23	< 0,001
DM	57	40	0,05
HTA	88	64	< 0,001
Tabaquismo	17	17	0,37
FE (%)	48,4 ± 15,5	50,4 ± 13,3	0,30
NYHA			
II	34	31	0,79
III	31	31	0,66
IV	28	29	0,67
Etiología			
Isquémica	58	34	< 0,00
Arritmogénica	43	53	0,06
Valvular	32	24	0,11
Hipertensiva	45	35	0,08
Perfil lipídico (mg/dl)			
Colesterol total	149 ± 35,5	158 ± 42,0	0,07
cLDL	80 ± 25	98 ± 35	0,01
cHDL	42 ± 8	41 ± 12	0,68
Triglicéridos	130 ± 53	118 ± 66	0,13

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; DLP: dislipemia; DM: diabetes mellitus; FE: fracción de eyección; HTA: hipertensión arterial; NYHA: clase funcional de la *New York Heart Association*.

Salvo otra indicación, los valores expresan porcentajes o media ± desviación estándar.

sustrato aterosclerótico más intenso. De hecho, el 58,8% de los pacientes de nuestra serie ya habían sufrido algún evento isquémico antes de su ingreso. Tanto el inferior filtrado glomerular como la mayor prevalencia de antiagregación e inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina o antagonistas del receptor de la angiotensina II deben interpretarse de igual modo. Los pacientes con estatinas lipófilas presentaron cifras menores de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad. No obstante, esto no se ha traducido en mejores resultados clínicos; si bien las estatinas previenen la aparición de eventos isquémicos, es conocida la asociación entre valores más bajos de colesterol y menor supervivencia en la IC¹. Por otra parte, la anemia se asocia a más reingresos y menor supervivencia de pacientes con IC ancianos y hospitalizados¹, como los de nuestro estudio. Tampoco tras la regresión multivariable las estatinas lipófilas se han asociado a una disminución en reingresos o mortalidad cardiovascular o por cualquier causa. Quizá la dosis media equivalente de atorvastatina en nuestro estudio (54,6 mg) haya sido insuficiente para evidenciar estos beneficios, dado que las estatinas lipófilas a dosis altas parecen útiles en análisis *post-hoc*⁶. Las evidencias de reducción en reingresos por IC reportada con estatinas hidrófilas² obliga a replantearse si la solubilidad de las estatinas puede influir en este sentido. Por último, tan solo el 40,9% de los pacientes de nuestra serie recibían tratamiento con estatinas, lejos del 85,9% recomendable según las actuales guías para el manejo de las dislipemias⁴.

A tenor de estos resultados, parece razonable mantener el tratamiento con estatinas al menos en los pacientes con IC de origen arteriosclerótico.

Rafael Ramírez^{a,b,*}, Lidia Tikhomirova^a, Javier Márquez^a, Meritxell Mas^a, Montserrat Durán^a y Olga Araújo^a

^aServicio de Medicina Interna, Hospital de Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona, España

^bUnidad de Hipertensión, Dislipemias y Riesgo Vascular, Universidad Rovira i Virgili, Tarragona, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: rramirez@xarxatecla.cat (R. Ramírez).

On-line el 18 de julio de 2015

BIBLIOGRAFÍA

1. John JV, McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012;33:1787-847.
2. Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Bohm M, Cleland JG, Cornel JH, et al. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2007;357:2248-61.
3. Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, Barlera S, Franzosi MG, Latini R, et al. Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2008;372:1231-9.
4. Reiner Z, Catapano AL, de Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al. ESC/EAS Guidelines for the management 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.
5. Gastelurrutia P, Lupón J, de Antonio M, Urrutia A, Díez C, Coll R, et al. Statins in heart failure: the paradox between large randomized clinical trials and real life. *Mayo Clin Proc*. 2012;87:555-60.
6. Khush KK, Waters DD, Bittner V, Deedwania PC, Kastelein JC, Lewis SJ, et al. Effect of high-dose atorvastatin on hospitalizations for heart failure: subgroup analysis of the Treating to New Targets (TNT) study. *Circulation*. 2007;115:576-83.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2015.05.010>

Arritmias fetales: diagnóstico, tratamiento y resultado perinatal



Fetal Arrhythmias: Diagnosis, Treatment and Perinatal Outcome

Sr. Editor:

El ritmo cardiaco fetal normal varía entre 100 y 180 latidos por minuto. Las arritmias fetales presentan una incidencia del 1-2% de las gestaciones. Las más frecuentes son las extrasístoles auriculares seguidas de las taquicardias supraventriculares (TQSV), que se clasifican en sostenidas (más del 50% de la exploración) o intermitentes no sostenidas (menos del 50%). Las TQSV sostenidas son una importante causa de hidropesía fetal no inmunitaria, prematuridad y morbimortalidad perinatal. El tratamiento depende de la edad gestacional, la duración, la afectación del feto, el estado materno y el posible riesgo del tratamiento para la madre y el feto. El objetivo es restablecer el ritmo sinusal (RS) o disminuir la frecuencia cardiaca el tiempo suficiente para resolver o evitar la disfunción ventricular.

Entre julio de 2003 y noviembre de 2014 fueron enviadas 6.100 gestantes para ecocardiografía fetal. Los estudios se realizaron en modo M y con Doppler pulsado¹. El 2,7% (165 fetos) presentó arritmias. Se obtuvo el consentimiento informado, se realizaron electrocardiogramas y se determinaron las concentraciones de fármacos en las gestantes. De todos los neonatos se dispuso de electrocardiograma y ecocardiografía.

Las arritmias encontradas fueron:

- Extrasístoles auriculares en 137 fetos (83%) que no desarrollaron otras arritmias.
- Taquicardias supraventriculares en 28 fetos (17%) (figura 1) con:
 - Taquicardia con intervalo ventriculoatrial (VA) corto en 17 fetos: a) cuatro con taquicardia no sostenida sin hidropesía que no se trataron; b) ocho con taquicardias sostenidas sin hidropesía, en los que se administró digoxina oral y se recuperó el RS, y c) cinco con hidropesía, en los que se administró digoxina más sotalol y cedió la taquicardia en tres de ellos, y en los dos que no respondieron se sustituyó el sotalol por flecainida y, por falta de respuesta, se finalizó la gestación en la semana 36. Al nacimiento se confirmó un síndrome de Wolff-Parkinson-White y se administró adenosina (figura 1).
 - Aleteo auricular en nueve fetos (figura 2): a) siete sin hidropesía, en los que se administró digoxina y se consiguió una frecuencia adecuada y el parto a término en cinco, y en dos, por falta de respuesta, se añadió sotalol y pasaron ambos a RS; b) en los otros dos, ambos con hidropesía, se administró digoxina y sotalol, y por falta de respuesta se finalizó la gestación en la semana 36. Los siete neonatos con aleteo recibieron cardioversión eléctrica.
 - Taquicardia con intervalo VA largo en un feto sin hidropesía, a 190 latidos por minuto, que se trató con flecainida y al nacimiento presentó taquicardia sinusal con listeriosis congénita.
 - Taquicardia con disociación auriculoventricular en un feto de 25 semanas con hidropesía y disfunción ventricular, del que se sospechó taquicardia ectópica de la unión o taquicardia ventricular y se trató con amiodarona, pero falleció intraútero.