

Eficacia de la Rosuvastatina en el Tratamiento de Pacientes de Edad Avanzada con Angina de Pecho Inestable



Resumen objetivo elaborado por el Comité de Redacción Científica de SIC sobre la base del artículo **Effect of Various Doses of Rosuvastatin in the Treatment of Elderly Patients with Unstable Angina Pectoris**

de **Zhang X, Fang J**

integrantes de **Ganzhou People's Hospital, Ganzhou, China**

El artículo original, compuesto por 9 páginas, fue editado por **American Journal Of Translational Research** 14(1):594-602, Ene 2022

La rosuvastatina en dosis de 10 mg diarios tuvo mayor eficacia que 5 mg diarios para mejorar los niveles séricos de factores inflamatorios, la coagulación y la hemorreología en pacientes de edad avanzada con angina de pecho inestable.



Introducción

En los últimos años aumentó el número de pacientes de edad avanzada con angina de pecho inestable (API) debido a diversos factores como envejecimiento de la población, cambios emocionales y actividad, entre otros. Los pacientes con API pueden presentar obstrucción vascular grave debido a ruptura y espasmo de placas en las arterias coronarias y la formación aguda de numerosos trombos, con respuestas de isquemia miocárdica. Este cuadro puede estabilizarse con tratamiento, pero puede también acompañarse de infarto de miocardio y muerte súbita. La principal causa de API es la ruptura de placas en las arterias coronarias, lo que puede causar reacciones inflamatorias e hiperlipidemia.

La hemorreología comprende la viscosidad específica de sangre total (viscosidad de la sangre total en alto corte [BVH, *whole blood viscosity at high cut*], viscosidad de la sangre total en bajo corte [BVL, *whole blood viscosity at low cut*]), agregación eritrocitaria (EA, *erythrocyte aggregation*), viscosidad específica del plasma (PV, *plasma specific viscosity*), tiempo de electroforesis de eritrocitos y plaquetas (S), reducción de la viscosidad específica de la sangre entera (bajo corte, alto corte), eritrosedimentación (ESR, *erythrocyte sedimentation rate*), hematocrito (HCT), deformabilidad eritrocitaria (TK), fibrinógeno (FIB) y rigidez eritrocitaria (IK). Los principales indicadores entre estos son BVH, BVL, PV, EA y TK. La BVH se atribuye principalmente a la TK. La BVL está determinada principalmente por EA, BVH y BVL. El nivel de viscosidad plasmática se relaciona estrechamente con las proteínas plasmáticas, especialmente FIB. EA puede reflejar objetivamente el grado de acumulación eritrocitaria.

Las estatinas indicadas en pacientes de edad avanzada con API demostraron reducir la proporción de placas de aterosclerosis y células inflamatorias, y prevenir la activación de metaloproteinasas de la matriz, regular los lípidos sanguíneos y mejorar la función endotelial. La proteína C-reactiva ultrasensible (PCRus) es un marcador inflamatorio inespecífico que puede detectar cualquier respuesta inflamatoria asociada con enfermedad cardiovascular y cerebrovascular. La interleuquina 6 (IL-6), un factor inflamatorio, puede dañar las paredes vasculares y acelerar la progresión de la angina de pecho al estimular la formación de trombos y FIB. Las estatinas como simvastatina o rosuvastatina son hipolipemiantes que demostraron reducir las tasas del infarto de miocardio, la muerte por enfermedad coronaria, la necesidad de revascularización y el accidente cerebrovascular. La rosuvastatina puede mejorar el flujo coronario en pacientes con API e hipercolesterolemia.

Los autores realizaron el presente estudio para examinar la eficacia de diferentes dosis de rosuvastatina en el tratamiento de pacientes de edad avanzada con API e investigar las modificaciones de la PCRus y de la IL-6.

Materiales y métodos

El estudio fue prospectivo, incluyó 106 pacientes de edad avanzada con diagnóstico de API, internados entre mayo 2016 y diciembre 2020 en un Hospital de China. Los pacientes fueron divididos en 2 grupos, A (n = 55) y B (n = 51). Los participantes del grupo A recibieron 5 mg de rosuvastatina, y los del grupo B, 10 mg de dicho fármaco. Los participantes, 54 hombres y 52 mujeres, tenían una edad promedio de 72.14 ± 11.72 años y un índice de masa corporal (IMC) de 23.53 ±

1.62 kg/m², incluidos 72 casos de hipertensión y 53 casos de diabetes. Los pacientes incorporados eran mayores de 60 años y cumplían los criterios diagnósticos de API de las Guías de Prevención de Enfermedad Cardiovascular en China (2017). Los pacientes del grupo A recibieron, además de 5 mg/día de rosuvastatina, clopidogrel, mononitrato de isosorbide, irbesartán, sitagliptina y metformina durante 3 meses. Los pacientes del grupo B recibieron lo mismo, pero 10 mg de rosuvastatina en lugar de 5 mg. Además del tratamiento farmacológico, se indicaron hábitos del estilo de vida saludables.

Los criterios de valoración primarios comprendieron los cambios en la hemorreología, índices de coagulación y niveles séricos de PCRus e IL-6, determinados antes y después del tratamiento. Las reacciones adversas fueron comparadas entre ambos grupos. Con respecto a los criterios de valoración secundarios, los efectos del tratamiento sobre la API se evaluaron mediante electrocardiograma y se valoraron las modificaciones en los índices del tratamiento clínico.

Resultados

Los autores no encontraron diferencias estadísticamente significativas con respecto al sexo, la edad y el antecedente de tabaquismo o consumo de alcohol entre ambos grupos, así como tampoco diferencias significativas en la hemorreología antes del tratamiento. La BVH, la BVL, la PV y la ESR disminuyeron en ambos grupos luego del tratamiento, y la disminución fue más significativa en el grupo B que en el grupo A.

No se encontró diferencia significativa en los índices de coagulación antes del tratamiento. Luego de este, aumentaron el tiempo de protrombina (PT) y tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPa), mientras que FIB disminuyó en ambos grupos y las modificaciones fueron más significativas en el grupo B que en el grupo A.

No se encontró diferencia significativa en la reacción inmunológica antes del tratamiento. Luego del tratamiento, el índice de inmunoglobulina disminuyó significativamente en ambos grupos, pero fue más significativo en el grupo B que en el grupo A.

No se encontraron diferencias significativas en los niveles de PCRus e IL-6 antes del tratamiento. Luego de este, los niveles de ambos disminuyeron en los dos grupos, y la reducción fue más significativa en el grupo B que en el grupo A. Los autores encontraron una correlación positiva significativa entre los niveles de PCRus y de IL-6 en pacientes de edad avanzada con API.

Con respecto a la comparación en la modificación de los índices clínicos y la eficacia terapéutica señalada por el electrocardiograma entre ambos grupos, el grupo B resultó superior al grupo A en términos del tiempo de inicio de la isquemia miocárdica y la angina de pecho, así como en la duración total de la isquemia miocárdica. Luego del tratamiento, el grupo B presentó una mejor tasa efectiva total indicada por el electrocardiograma que el grupo A. Luego del tratamiento, el grupo B resultó superior al grupo A en la tasa total efectiva del efecto terapéutico sobre la angina de pecho.

No se observó diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de reacciones adversas entre ambos grupos luego del tratamiento.

Discusión

La presentación de API puede desencadenarse por el ambiente, los estímulos emocionales y las enfermedades de base que afectan la glucemia o la presión arterial. Las manifestaciones clínicas comprenden dolor de pecho, sensación de quemazón y aumento de la frecuencia cardíaca. Estos síntomas se asocian con malestar considerable en los pacientes y afectan su calidad de vida. Los pacientes de edad avanzada con

API tienen mayor probabilidad de presentar peor condición y complicaciones de alto riesgo como muerte súbita e infarto de miocardio.

Las estatinas inhiben la apoptosis de células miocárdicas por un mecanismo antioxidante. La rosuvastatina inhibe la hidroxiglutarato reductasa en hepatocitos. En el hígado, la rosuvastatina es altamente selectiva y tiene una vida media prolongada y baja tasa lipofílica y metabólica y, de este modo, desempeña varias funciones, incluidos remodelado ventricular efectivo, acción sobre la aterosclerosis, regulación lipídica y funciones vasculares endoteliales. Los estudios clínicos confirman la eficacia de la rosuvastatina en la angina de pecho, pero pocos se centran en la dosis de este fármaco. En el presente estudio, los autores examinaron diferentes dosis de rosuvastatina sobre índices de reacción inflamatoria, como PCRus e IL-6 en pacientes de edad avanzada con API.

Los resultados hemorreológicos del presente estudio mostraron que, luego del tratamiento, la BVH, la BVL, la PV y la ESR disminuyeron significativamente en ambos grupos, y en el grupo B fueron considerablemente inferiores a las del grupo A. Algunas investigaciones indican que los niveles alterados de lípidos conducen a incremento de la viscosidad sanguínea y alteración de la hemorreología, lo que resulta en alteración de la función de las células miocárdicas y aporte sanguíneo insuficiente. La rosuvastatina fue evaluada en numerosos estudios con pacientes con niveles lipídicos no controlados luego de intervenciones alimentarias, pérdida de peso y ejercicio. Asimismo, se demostró la efectividad de la rosuvastatina en la reducción de los niveles de colesterol total y de colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc). Por lo tanto, la rosuvastatina puede mejorar la hemorreología en pacientes de edad avanzada con API mediante la disminución de los niveles lipídicos, con mayor efecto con dosis de 10 mg/día. Los análisis sobre la coagulación mostraron que ambos grupos lograron un incremento de la PT y la TTPa, y disminución de FIB luego del tratamiento; esos resultados fueron más significativos en el grupo B que en el grupo A.

De acuerdo con un estudio previo, el estado procoagulante del suero resultó en aumento de los activadores de plasminógeno y prostaciclina, seguido de aumento de la formación de trombos y aumento de la incidencia de angina de pecho debido a trombos. Los autores indican que estos hechos apoyan que la rosuvastatina en dosis de 10 mg/día resulta más efectiva en la regulación de la función de coagulación que 5 mg/día, con control eficaz de la hemorreología anormal y los trombos causados por la disfunción del sistema de coagulación. Los índices de inmunoglobulinas disminuyeron en ambos grupos luego del tratamiento, y esto fue más significativo en el grupo B que en el grupo A.

La reacción inflamatoria asociada con la angina de pecho se asocia con la mayoría de las inmunoglobulinas como índices de función inmunológica, si se considera que las inmunoglobulinas pueden afectar la secreción de histamina, seguido de las funciones de VSMC y agregación plaquetaria, que conduce a vasoespasmo y alteración del aporte sanguíneo de los pacientes con cardiopatía. La rosuvastatina en dosis de 10 mg, en comparación con 5 mg, puede lograr mejor protección inmunológica en pacientes de edad avanzada con API y contribuir a la efectiva tasa de recuperación global del tratamiento.

Por otro lado, luego del tratamiento, los niveles de PCRus e IL-6 disminuyeron en ambos grupos, y esta disminución fue más significativa en el grupo B que en el grupo A.

Asimismo, los autores observaron una correlación positiva entre ambos factores en pacientes de edad avanzada con API. La administración de rosuvastatina constituye una forma efectiva de controlar la reacción inflamatoria en pacientes de edad



avanzada con API, especialmente en dosis de 10 mg/día. Más aún, la rosuvastatina puede mejorar la función endotelial al estimular la síntesis de óxido nítrico e inhibir la adhesión y actividad de células inflamatorias.

Con respecto a la eficacia, el grupo B fue superior al A con respecto a los índices clínicos, el electrocardiograma y la efica-

cia terapéutica. En términos de eventos adversos, no se detectaron diferencias entre ambos grupos.

En conclusión, la rosuvastatina, en dosis de 10 mg/día, puede mejorar los niveles séricos de factores inflamatorios, la coagulación y la hemorreología en forma más efectiva, con una mayor eficacia y menor frecuencia y duración de angina de pecho.