

CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente
Facultad de Medicina, Universidad de Chile



Pravastatina en PE y RCIU

Dr Carlos Millán Valdés

Médico en Formación Obstetricia
y Ginecología

Índice



- Introducción
- Cambios Fisiológicos del Embarazo
- Seguridad de Estatinas
- Mecanismo Acción Estatinas
- Revisión Evidencia Pravastatina en Embarazo
- Conclusiones



Introducción

- Pravastatina es un fármaco de la familia de las estatinas
- Uso masivo para control de dislipidemia en población general
- Otros usos en accidente cerebro vascular, enfermedad coronaria, debido a efectos pleiotrópicos
- Actualmente catalogados como categoría X FDA

Cambios Fisiológicos del Embarazo



- En general estado de hiperlipemia
- Descenso leve en niveles de colesterol en las primeras semanas, para luego tener un aumento progresivo
- Aumento de la absorción, para mayor disponibilidad por aumento de demanda placentaria
- Incremento también ocurre por lipólisis (lactógeno placentario), movilización de los depósitos



Perfil Lipídico

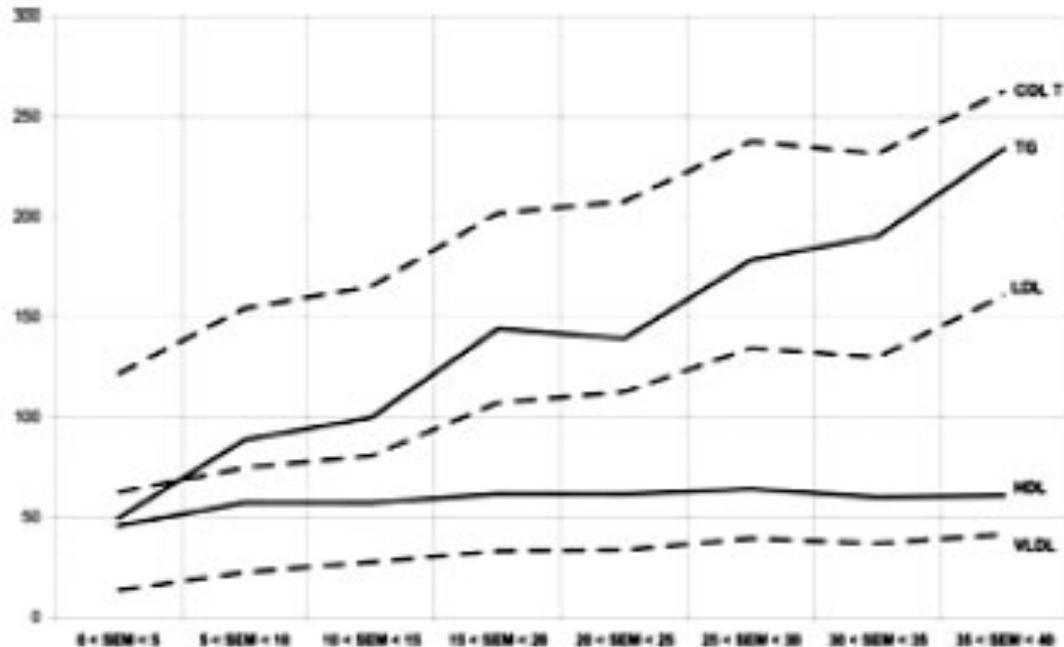


Figura 1. Variaciones del perfil lipídico según semanas de gestación (n=248). CT: colesterol total; TG: triglicéridos; G-LDL: lipoproteína de baja densidad; G-HDL: lipoproteína de alta densidad; G-VLDL: lipoproteína de muy baja densidad.

- 1 - Laura Romina Ywaskewycz Benítez, Graciela Alicia Bonneau, María Susana Castillo Rascón, Dorian Lorena López, Williams Rene Pedroso. Perfil Lipídico por Trimestre de Gestación en una Población de Mujeres Adultas. Rev Chil Obstet Ginecol 2010; 75(4):227-233

Seguridad Estatinas



- Categoría X FDA, uso contraindicado
- Basado principalmente en casos expuestos accidentalmente entre años 1987 y 2001, relacionados con teratogenecidad
- Riesgo teórico de alteración del metabolismo hormonal esteroidal, y en la formación de membranas celulares



Seguridad Estatinas

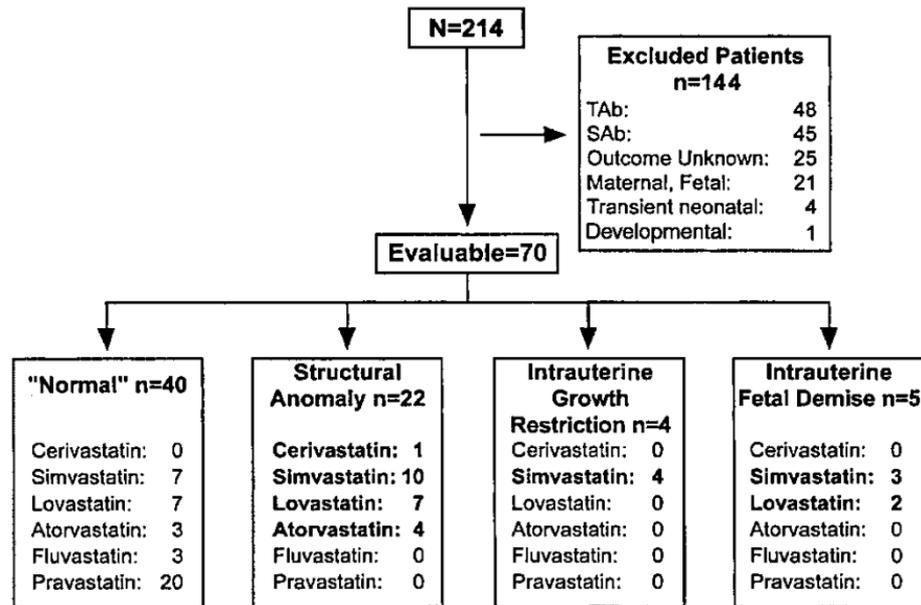


Fig. 2. Case reports of statin-exposed pregnancies and outcomes. Excluded categories: TAb: elective termination unrelated to fetal status; SAb: spontaneous loss of pregnancy during first trimester of gestation; maternal, fetal: outcome attributed to acute maternal disease, familial disorder, chromosomal abnormality, or other defined cause. Developmental disorder. Tabulation: One patient had both IUGR and a structural anomaly; this patient appears in both categories of anomaly, but is a single evaluable patient.

- 2- Edison RJ, Muenke M. Mechanistic and epidemiologic considerations in the evaluation of adverse birth outcomes following gestational exposure to statins. Am J Med Genet A 2004; 131:287-98

Seguridad Estatinas



TABLE 2
Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Properties of Statins

	Atorvastatin	Fluvastatin	Lovastatin	Pravastatin	Simvastatin	Rosuvastatin
Generation	Third	Second	First	First	First	Third
Bioavailability, %	12	24	5	18	5	20
Solubility	Lipophilic	Lipophilic	Lipophilic	Hydrophilic	Lipophilic	Hydrophilic
Protein binding, %	98	>98	>95	50	95–98	90
Elimination half-life, h	14	1.2	3	1.8	2	19
Metabolism	CYP3A4	CYP2C9	CYP3A4	Sulfation	CYP3A4	CYP2C9
Renal excretion	<5	6	10	20	13	10

Modified from Lecarpentier et al.²⁵

- ♦ -Enrique Esteve-Valverde, Raquel Ferrer-Oliveras, et al. Pravastatin for Preventing and Treating Preeclampsia: A Systematic Review. *Obstetrical and Gynecological Survey*. Volume 73. Number 1. 2018

The Fetal Safety of Statins: A Systematic Review and Meta-Analysis



Judith Zarek, MSc, Gideon Koren, MD

The Motherisk Program, Division of Clinical Pharmacology and Toxicology, Department of Pediatrics, Hospital for Sick Children, Toronto ON



Study or subgroup	Experimental		Control subjects			Risk ratio		Risk ratio	
	Events	Total	Events	Total	Weight	M-H fixed, 95% CI		M-H fixed, 95% CI	
Ofori et al 2007 ²³	3	69	7	67	19.4%	0.42 (0.11 to 1.54)			
Paulus et al 2008 ²⁷	4	63	26	584	13.8%	1.43 (0.51 to 3.96)			
Taguchi et al 2008 ²⁴	1	46	1	52	2.6%	1.13 (0.07 to 17.56)			
McGrogan et al 2009 ²⁵	6	192	58	1943	28.5%	1.05 (0.46 to 2.39)			
Colvin et al 2010 ²⁶	2	51	3968	86 339	12.8%	0.85 (0.22 to 3.32)			
Winterfeld et al 2013 ²⁸	15	197	9	224	23.0%	1.90 (0.85 to 4.23)			
Total (95% CI)		618		89 209	100.0%	1.15 (0.75 to 1.76)			
Total events	31		4069						
Heterogeneity: $\tau^2 = 4.20$; $df = 5$ ($P = 0.52$); $I^2 = 0\%$									
Test for overall effect: $z = 0.64$ ($P = 0.52$)									

0.01 0.1 1 10 100
Favours statins Favours control

Statins and congenital malformations: cohort study



Brian T Bateman,^{1, 2} Sonia Hernandez-Diaz,³ Michael A Fischer,¹ Ellen W Seely,⁴
Jeffrey L Ecker,⁵ Jessica M Franklin,¹ Rishi J Desai,¹ Cora Allen-Coleman,¹ Helen Mogun,¹
Jerry Avorn,¹ Krista F Huybrechts¹

- Análisis de 886.996 embarazos controlados en USA, controlados entre año 2000 y 2007. Publicado año 2015
- Se excluyeron expuestos a otras drogas teratogénicas, o fetos con cromosomopatías
- Se realizaron análisis sobre el total de malformaciones, y excluyendo pacientes con diabetes u otras patologías

Statins and congenital malformations: cohort study



Brian T Bateman,^{1, 2} Sonia Hernandez-Diaz,³ Michael A Fischer,¹ Ellen W Seely,⁴ Jeffrey L Ecker,⁵ Jessica M Franklin,¹ Rishi J Desai,¹ Cora Allen-Coleman,¹ Helen Mogun,¹ Jerry Avorn,¹ Krista F Huybrechts¹

Table 2 | Risk for major congenital malformations in infants of women who did or did not use statins during first trimester. Medicaid Analytic eXtract 2000–07

Statin use	Full cohort			Relative risk (95% CI)		
	Total No	No of congenital malformations	Risk (%)	Unadjusted	Stratified on diabetes	Propensity score stratified
No statins	885 844	31 416	3.55	Referent	Referent	Referent
Statins	1152	73	6.34	1.79 (1.43 to 2.23)	1.34 (1.07 to 1.68)	1.07 (0.85 to 1.37)

Statins and congenital malformations: cohort study



Brian T Bateman,^{1,2} Sonia Hernandez-Diaz,³ Michael A Fischer,¹ Ellen W Seely,⁴ Jeffrey L Ecker,⁵ Jessica M Franklin,¹ Rishi J Desai,¹ Cora Allen-Coleman,¹ Helen Mogun,¹ Jerry Avorn,¹ Krista F Huybrechts¹

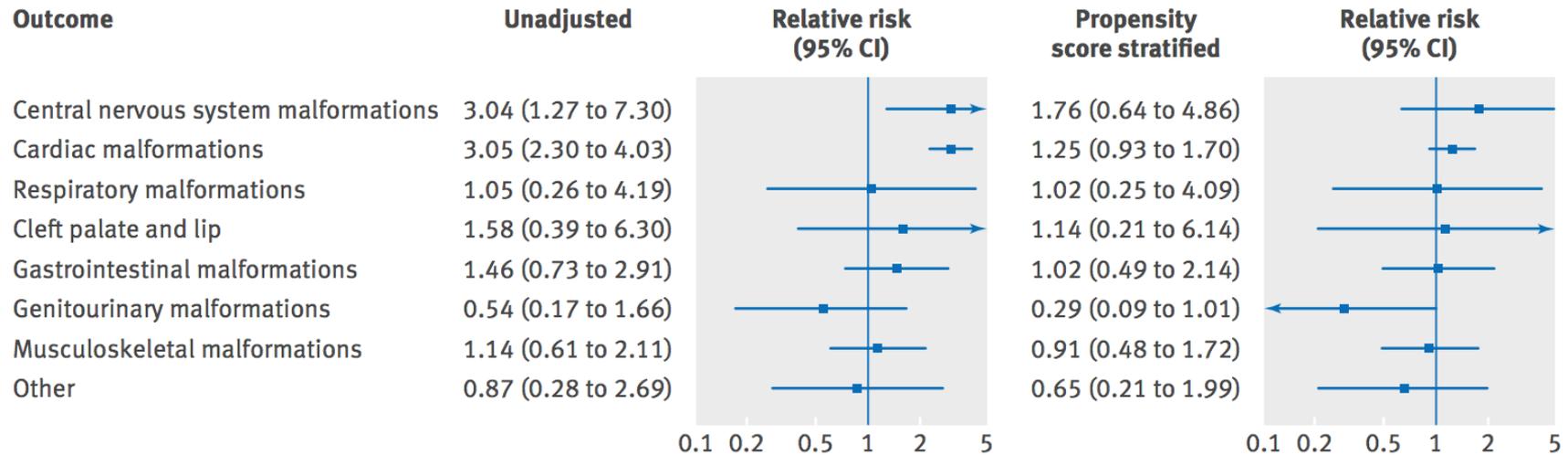


Fig 1 | Relative risks (95% confidence intervals) comparing risk for organ specific malformations in infants of women who did or did not use statins during the first trimester. Medicaid Analytic eXtract 2000–07. *Risk estimate for eye, ear, neck, and face malformations not shown as there were no occurrences in infants exposed to statins (see supplementary table S5 for number and risk of each malformation type)

Statins and congenital malformations: cohort study



Brian T Bateman,^{1, 2} Sonia Hernandez-Diaz,³ Michael A Fischer,¹ Ellen W Seely,⁴ Jeffrey L Ecker,⁵ Jessica M Franklin,¹ Rishi J Desai,¹ Cora Allen-Coleman,¹ Helen Mogun,¹ Jerry Avorn,¹ Krista F Huybrechts¹

Conclusion

Our analysis did not find a significant teratogenic effect from use of statins in the first trimester. Our findings suggest that inadvertent use during the first trimester may not be as worrisome as the FDA's class X (contraindicated for use in pregnancy) designation suggests.

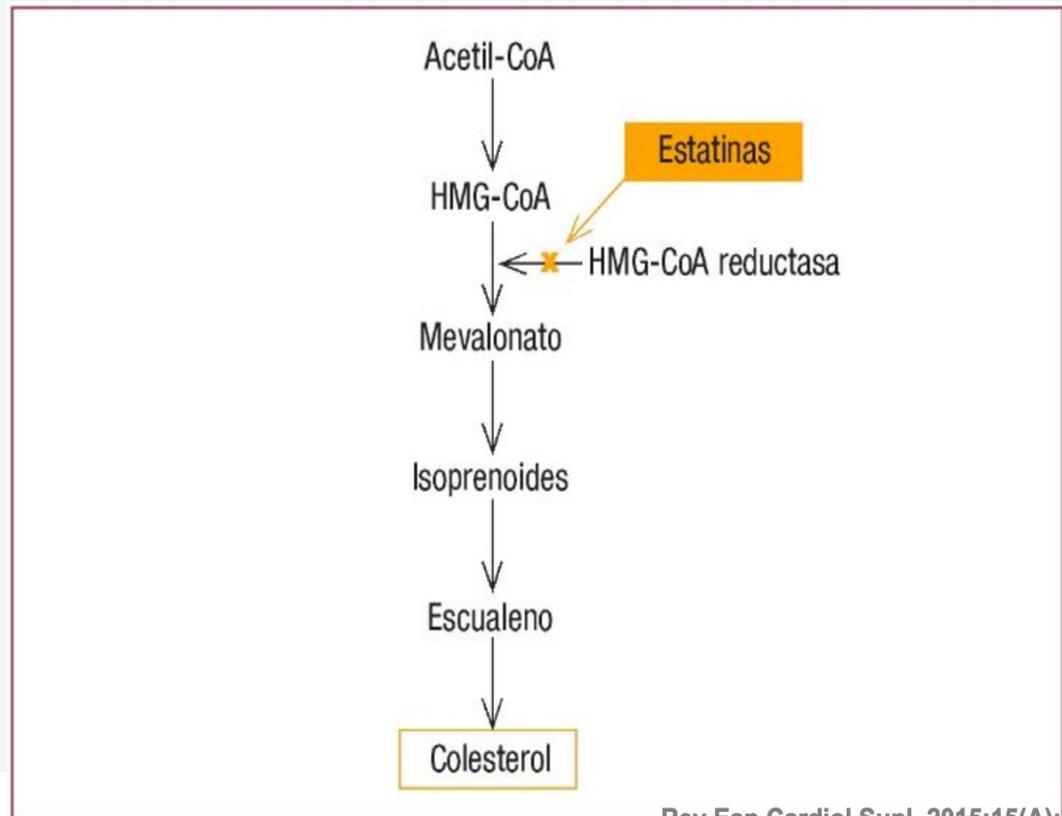


Mecanismo de Acción

◆ Inhibición de la HMG-CoA reductasa

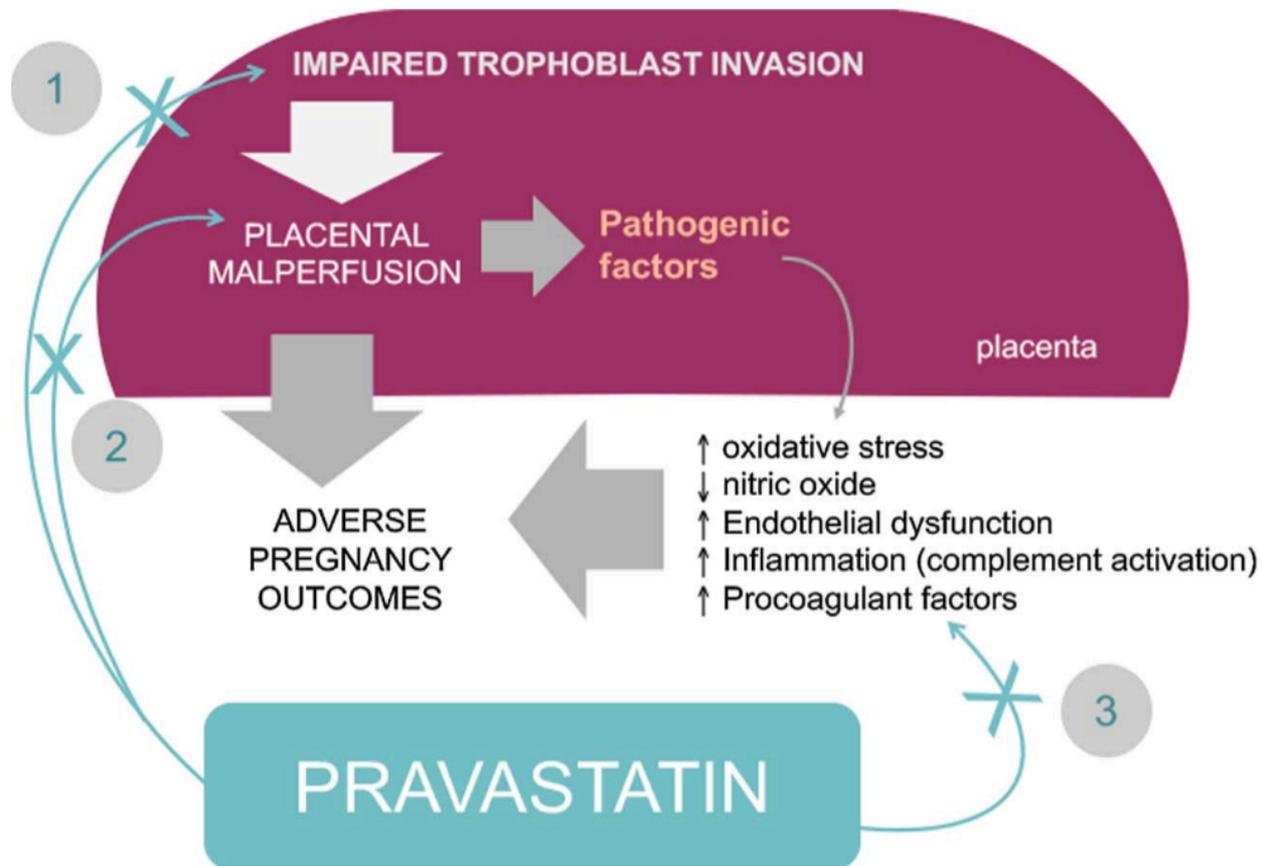
◆ La 8-hi-droximetilglutaril coenzima A (HMG-Coa) reductasa, catalisa la etapa limitante en la síntesis de colesterol, una deacilación de la HMG-Coa a CoA y mevalonato

◆ Estatinas tienen estructura química parecida a HMG, por lo que inhiben de forma competitiva y reversible la HMG-CoA reductasas





Efectos Pleiotrópicos



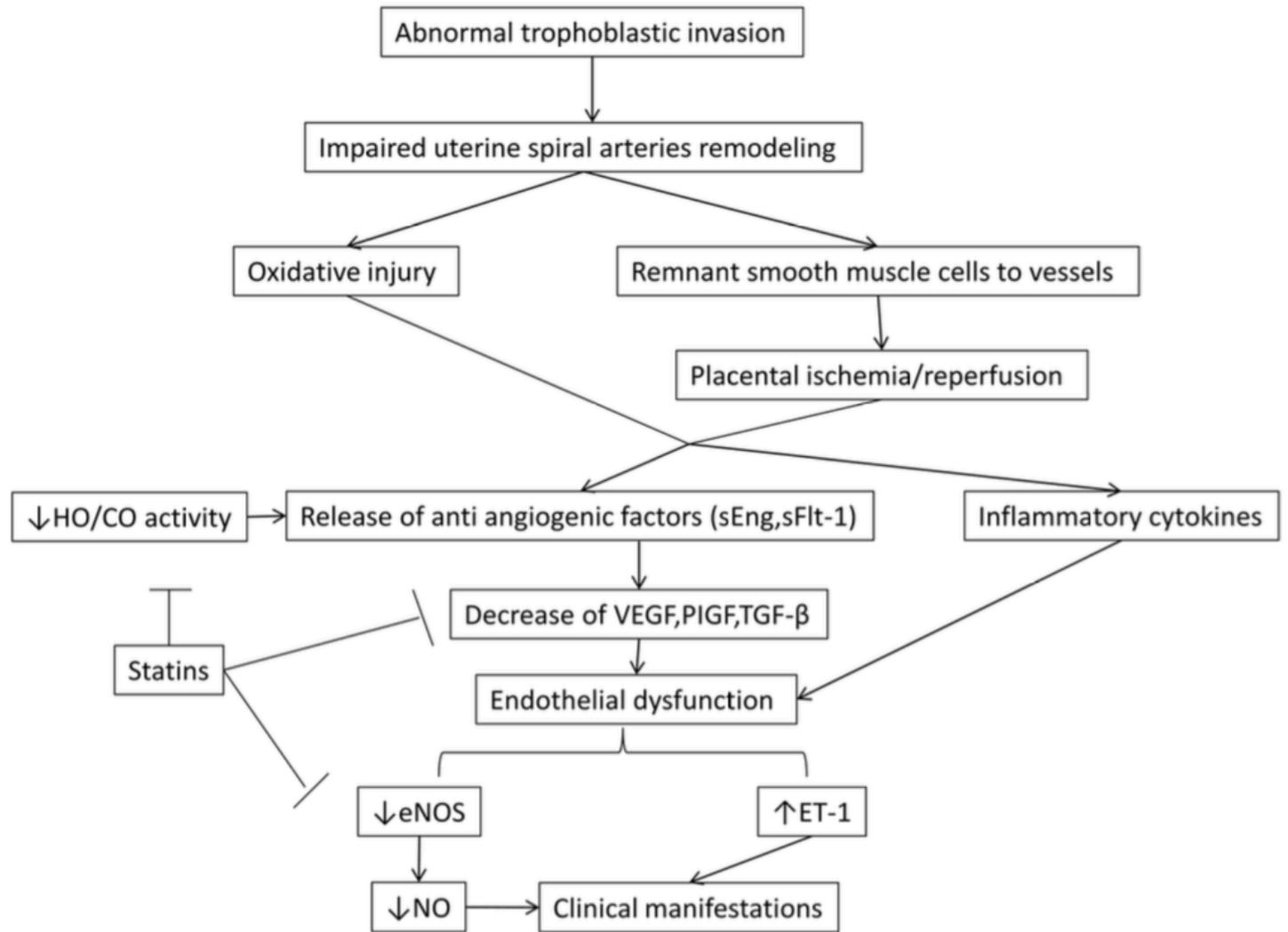


FIGURE 1 | The malfunction in the invasion of trophoblastic cells is thought to be fundamental in the cascade of preeclampsia.

- ♦ - Katsi V, Georgountzos G, Kallistratos MS, et al. The Role of Statins in Prevention of Preeclampsia: A Promise for the Future?. *Front Pharmacol* 8:247. May 2017

Primeros Usos



- Ratones con alteración del complemento que produce alteración de la placentación, y desarrollaban PE; se recuperaban al ser tratados con pravastatina
- Ratones a los que se les induce PE con sFLT1 (soluble fms-like tyrosine kinase 1) factor antiangiogénico. Al utilizar pravastatina disminuyen niveles de sFLT1, mejoran factores angiogénicos como PGF (placental growth factor), lo que conlleva a disminución de hipertensión, proteinuria y RCIU
- También efectos en prevenir complicaciones en ratones con SAAF

Clinical Improvement and Successful Pregnancy in a Preeclamptic Patient With Antiphospholipid Syndrome Treated With Pravastatin

Eleftheria Lefkou, Apostolos Mamopoulos, Nikolaos Fragakis, Themistoklis Dagklis, Christos Vosnakis, Efthimios Nounopoulos, David Rousso and Guillermina Girardi

Hypertension. 2014;63:e118-e119; originally published online March 3, 2014;

Hypertension



American
Heart
Association®

- Primer trabajo publicado con uso de pravastatina en humanos, reporte de un caso
- Paciente 30 años, ant PE precoz (22 sem), mortinato 26 sem, y TVP puerperio. Se comprobó síndrome antifosfolípido
- Nuevo embarazo, manejo con enoxaparina + aspirina. Doppler arterias uterinas alterados 13 y 21 sem. PA normal I trim, proteinuria negativa
- 23 sem desarrolla PE. Se inicia pravastatina 20 mg/día, se mantiene enoxaparina y aspirina
- Disminuyó proteinuria, de 360 mg en 24 hrs a 220 mg en 24 hrs
- PA se normalizó en 1 mes
- RN 38 sem, 2830 grs. Se suspendió aspirina y pravastatina a las 37 sem
- Post parto reinició PA elevada y proteinuria 24 hrs 426 mg
- Sin evidencias de alteraciones en lactante (1 año seguimiento)

Effects of Pravastatin on Human Placenta, Endothelium, and Women With Severe Preeclampsia

Fiona C. Brownfoot, Stephen Tong, Natalie J. Hannan, Natalie K. Binder, Susan P. Walker, Ping Cannon, Roxanne Hastie, Kenji Onda, Tu'uhevaha J. Kaitu'u-Lino

Hypertension
JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION



American
Heart
Association®

Hypertension. 2015;66:687-697; originally published online July 27, 2015;

- 4 Pacientes con PE pretérmino (menos 30 sem) se utilizó pravastatina 40 mg/día
- Disminuyeron valores de PA, proteinuria y ácido úrico en 3 de las 4 pacientes. Disminución de sFLT-1
- Se obtuvo disminución de sFLT-1 al usar pravastatina en tejidos endoteliales y placentarios obtenidos de pacientes con PE pretermino, in vitro
- Estudio piloto

Pravastatin to prevent recurrent fetal death in massive perivillous fibrin deposition of the placenta (MPFD)

Tinnakorn Chaiworapongsa^{1,2}, Roberto Romero^{1,3,4,5}, Steven J. Korzeniewski^{1,2,4}, Piya Chaemsaitong^{1,2}, Edgar Hernandez-Andrade^{1,2}, James H. Segars⁶, Alan H. DeCherney⁶, M. Cathleen McCoy⁷, Chong Jai Kim^{1,8}, Lami Yeo^{1,2}, and Sonia S. Hassan^{1,2}

J Matern Fetal Neonatal Med. 2016 March ; 29(6): 855–862.

- Deposito masivo de fibrina intervellositario en placenta se asocia a pérdidas reproductivas recurrentes, RCIU severo. Sería resultado de desregulación severa entre factores angiogénicos y antiangiogénicos
- No existe métodos conocidos para evaluar el riesgo, ni prevención, ni manejo
- Reporte de un caso, paciente 38 años. Primer embarazo aborto espontáneo 9 semanas, segundo embarazo óbito 18 semanas, tercer embarazo aborto espontáneo 10 semanas. Cuarto embarazo, uso de heparina y aspirina, óbito fetal 20 semanas (anhidramnios, RCIU severo, cariotipo normal). Histopatología demostró deposito masivo de fibrina intervellositario. Estudio trombofilia y SAAF negativos
- Quinto embarazo manejo con heparina, aspirina, pravastatina 20 mg/día inicio a las 17 semanas. Tuvo RPM pretérmino, inducción 34 semanas, peso 2220 grs, apgar 8-8. Seguimiento a 2 años, sin alteraciones
- Histología placenta: depósito fibrina intervellositaria 20%

Pravastatin improves pregnancy outcomes in obstetric antiphospholipid syndrome refractory to antithrombotic therapy

Eleftheria Lefkou,¹ Apostolos Mamopoulos,¹ Themistoklis Dagklis,¹ Christos Vosnakis,¹ David Rousso,¹ and Guillermina Girardi²

¹Third University Department of Obstetrics and Gynaecology, Hippokraton General Hospital of Thessaloniki, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece. ²Division of Women's Health, King's College London, London, United Kingdom.

J Clin Invest. 2016;126(8):2933–2940. doi:10.1172/JCI86957.

- 21 pacientes con SAAF, que desarrollaron PE o RCIU precoz
- 10 pacientes heparina + aspirina, 11 pacientes heparina + aspirina + pravastatina 20 mg/día (al dg de la enfermedad)
- Se evaluó flujo en arterias uterinas, PA, proteinuria, resultados neonatales

Table 1. Antibody profile, obstetric and medical history, risk factors, characteristics of current pregnancy, and pregnancy/fetal outcomes in 10 APS patients (1–10) who were treated with standard LMWH+LDA



Patient no., age	Past medical history/ risk factors	Current pregnancy	LMWH +LDA	Time of delivery	Latency time (from PE/severe IUGR diagnosis)	Neonatal outcome
1, 32 yr	APS (aCL IgM positive, 3 miscarriages)	12 wk: ↑ Ut art PI, 21 wk: ↑ Ut art PI, bilateral notching, 24 wk: PE and severe IUGR < 5%, 25 wk: rEDV in umbilical artery	Yes	26 wk emergency C-section	2 wk	BW: 520 g Time NICU: 4 mo Current status of infant: abnormal neurodev
2, 27 yr	APS (LA positive, 3 miscarriages)	21 wk: ↑ Ut art PI, severe IUGR < 5%	Yes	26 wk: stillbirth FW: 400 g	5 wk	–
3, 28 yr	APS (LA positive, aβ2GPI positive, stillbirth)	21 wk: ↑ Ut art PI, IUGR < 10%, 32 wk: severe IUGR < 5%	Yes	34 wk: emergency C-section	2 wk	BW: 980 g, Time NICU: 3 mo Current status of infant: abnormal neurodev and GI abnormalities
4, 38 yr	APS (aCL IgG, 3 miscarriages, 5 IVFs, age > 35 yr)	21 wk: ↑ Ut art PI, 30 wk: severe PE, 31 wk: severe IUGR < 5%	Yes	32 wk: emergency C-section	2 wk	BW: 1100 g, Time NICU: 3.5 mo, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> infection Current status of infant: normal development
5, 37 yr	APS (LA positive, 1 miscarriage < 10 wk, 1 miscarriage > 10 wk, SLE treated with HCQ, age > 35 yr)	21 wk: ↑ Ut art PI, bilateral notching, severe IUGR < 5%, 23 wk: severe PE	Yes	25 wk: stillbirth FW: 450 g	4 wk	–
6, 31 yr	APS (LA positive, HELLP syndrome 28 wk, postpartum DVT)	21 wk: severe IUGR < 5%, 25 wk: fetal weight stagnation for 3 wk	Yes	26 wk: stillbirth FW: 430 g	5 wk	–
7, 32 yr	APS (triple positivity, DVT, severe early PE 24 wk, stillbirth 26 wk)	21 wk: ↑ Ut art PI, bilateral notching, 27 wk: severe IUGR < 5%, PE	Yes	28 wk: emergency C-section	7 wk	BW: 700 g Admitted to NICU 2 mo later, died of infection
8, 43 yr	APS (LA positive, ACA IgM positive, 3 miscarriages > 10 wk, age > 35 yr, IVF twin pregnancy)	21 wk: bilateral notching, severe IUGR (boy < 1%, girl < 5%) mild hypertension, 26 wk: PE, severe IUGR, rEDV in umbilical artery (boy)	Yes	27 wk: emergency C-section	6 wk	Born alive BW: 580 g (boy), 900 g (girl) Admitted to NICU Boy died at 3 days Girl spent 4 mo in NICU
9, 31 yr	APS (LA positive), HELLP syndrome, stillbirth (29 wk)	21 wk: ↑ Ut art PI, 26 wk: severe IUGR < 5%, 32 wk: weigh stagnation	Yes	33 wk: emergency C-section	7 wk	FW: 1100 g 1 mo at NICU Developmental problems
10, 37 yr	APS (ACA IgM, aβ2GPI IgM, miscarriage > 10 wk)	21 wk: ↑ Ut art PI, hypertension, IUGR, 22 wk: severe PE and IUGR, 24 wk: weight stagnation	Yes	25 wk: emergency C-section	4 wk	Baby died 3 hours after birth
			Median	26.5 wk	4.5 wk	BW: 900 g
			IQR	(26–32)	(2–6)	(580–1,100)



Table 2. Antibody profile, obstetric and medical history, risk factors, and characteristics of current pregnancy of the 11 APS patients (11–21) who were treated with standard LMW+LDA treatment supplemented with pravastatin

Patient no., age	Antibody profile	Fetal loss at < 10 wk	Fetal loss at > 10 wk	Past medical history/ Risk factors	Current pregnancy		
					IUGR	PE	Doppler
11, 38 yr	aCL, ANA, no SLE	–	1 HELLP Stillbirth	2 normal pregnancies on LMWH+LDA Age > 35 yr	Severe, 21 wk	Severe, 21 wk	22 wk: ↑Ut art PI Bilateral notching
12, 36 yr	LA	2, 1 ectopic	–	15 IVF	Twins Severe, 22 wk (girl)	Severe, 26 wk	26 wk: ↑Ut art PI, rEDV in Umb art (boy)
13, 39 yr	LA	1	1	Hashimoto History of eclampsia (mother) Hyperlipidemia Age > 35 yr	Severe, 30 wk		21 wk: normal 30 wk: ↑Ut art PI
14, 42 yr	aCL IgM, aβ ₂ GPI IgM	1	1	Hyperlipidemia, Age > 35 yr, IVF, ↑BMI		Severe, 22 wk	21 wk: ↑Ut art PI
15, 28 yr	LA	–	Early PE (21 wk) Stillbirth	Postpartum DVT		Severe, 24 wk	21 wk: ↑Ut art PI Bilateral notching
16, 33 yr	LA	–	HELLP Stillbirth		Severe, 24 wk	21 wk	21 wk: ↑Ut art PI
17, 38 yr	LA	1	1	Type 1 diabetes, Hashimoto, Age > 35 yr	22 wk	22 wk	22 wk: ↑Ut art PI
18, 36 yr	LA	–	1 PE, 1 placenta abruption	Vitamin D3 deficiency Age > 35 yr		Severe, 23 wk	23 wk: ↑Ut art PI
19, 36 yr	aCL IgM	1	1	IVF Age > 35	Severe, 21 wk		22 wk: ↑Ut art PI, rEDV in Umb art
20, 35 yr	aCL IgM	3	–			Severe, 30 wk	21 wk: normal 30 wk: ↑Ut art PI
21, 39 yr	LA	4	–	Age > 35 yr	Severe, 21 wk	23 wk	21 wk: ↑Ut art PI Bilateral notching

Median age before the current pregnancy was 38 years (IQR, 35–39). Antinuclear bodies (ANA); Umb art (umbilical artery).



Table 3. Gestational age at diagnosis of PE/IUGR, BP and proteinuria values before and after pravastatin treatment, gestational age at delivery and fetal outcomes

Patient no.	Gestational age at diagnosis PE/IUGR (wk)	Before pravastatin			Pravastatin treatment started at (wk)	Values < threshold after pravastatin			Time of threshold achievement (d)	Pregnancy survival after pravastatin (wk)	Gestational age at delivery (wk)	Birth weight (g)
		BP (mmHg)		Proteinuria (mg/dl)		BP (mmHg)		Proteinuria (mg/dl)				
		Systolic	Diastolic			Systolic	Diastolic					
11	21	165	80	680	22	130	85	205	14	14	36	2,230
12	26	160	100	520	26	130	90	290	14	8	34	1,400 girl ^A , 1,900 boy ^B
13	30	130	92	350	30	125	85	204	15	8	38	2710
14	22	180	115	400	23	142	90	250	15	14	37	3,250
15	24	160	94	432	25	130	90	280	14	13	38	2,830
16	24	130	90	300	25	120	80	210	20	10	35	2,390
17	22	150	110	568	22	130	87	290	10	14	36	3,100
18	23	190	110	1014	23	130	92	429	15	13	36	2,310
19	21	138	90	320	23	120	85	250	20	12	34	1,800 ^C
20	30	180	115	390	30	130	89	230	10	8	38	2,700
21	23	160	98	380	24	130	89	260	10	13	36	2,390
Median	23	160	98	400	24	130 ^D	89 ^E	250 ^F	14	13	36	2390
IQR	22–26	138–180	90–110	350–568	23–26	125–130	85–90	210–290	10–15	8–14	35–38	2,065–2,770

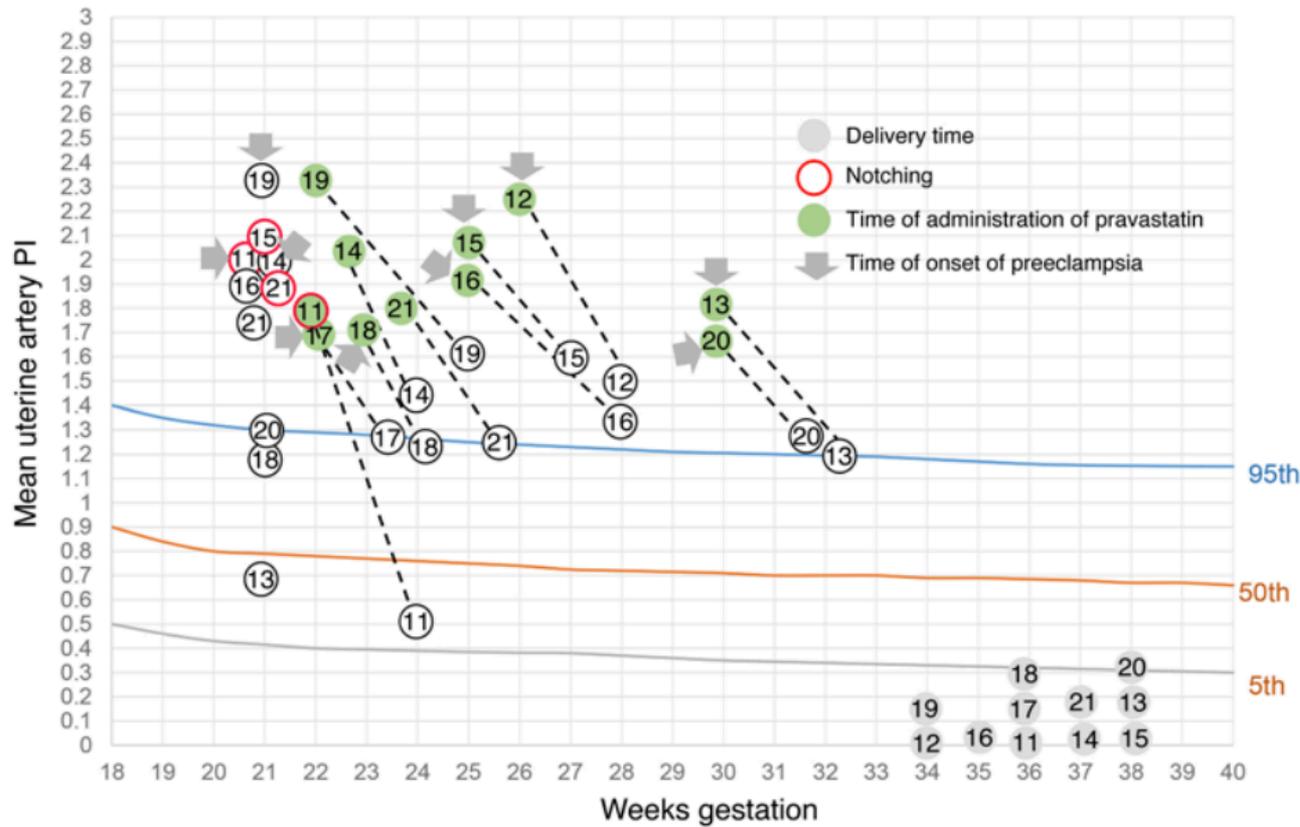


Figure 1. Mean uterine artery PI versus gestational age in the general population (estimated 5th, 50th, and 95th percentiles are shown) and in the 11 patients with APS (11-21) who were treated with LMWH+LDA supplemented with pravastatin. PI values in women with obstetric APS were over the 95th percentile. After pravastatin treatment (gray arrows), PI values decreased. Time of administration of pravastatin is indicated in green. Red circles indicate patients who presented notching in the uterine arteries.

Safety and Pharmacokinetics of Pravastatin Used for the Prevention of Preeclampsia in High-Risk Pregnant Women: A Pilot Randomized Controlled Trial

Maged M. Costantine, MD, Kirsten Cleary, MD, Mary F. Hebert, PharmD, FCCP, Mahmoud S.

Am J Obstet Gynecol. 2016 June ; 214(6): 720.e1–720.

- Estudio piloto, multicéntrico, randomizado, doble ciego. Embarazos únicos, con antecedente de PE severa (parto antes de las 34 semanas) previa. Se excluyeron fetos con malformaciones o alteraciones genéticas conocidas
- Se inició pravastatina 10 mg/día entre las 12 a 16 semanas (hasta el parto) en 10 pacientes, y otras 10 pacientes randomizadas a placebo
- No hubo mayores efectos adversos del fármaco. Disminuyó el colesterol materno, pero concentraciones de colesterol del recién nacido fueron similares entre ambos grupos. Dosis medidas muy bajas o indetectables de pravastatina a nivel del recién nacido

Safety and Pharmacokinetics of Pravastatin Used for the Prevention of Preeclampsia in High-Risk Pregnant Women: A Pilot Randomized Controlled Trial

Maged M. Costantine, MD, Kirsten Cleary, MD, Mary F. Hebert, PharmD, FCCP, Mahmoud S.

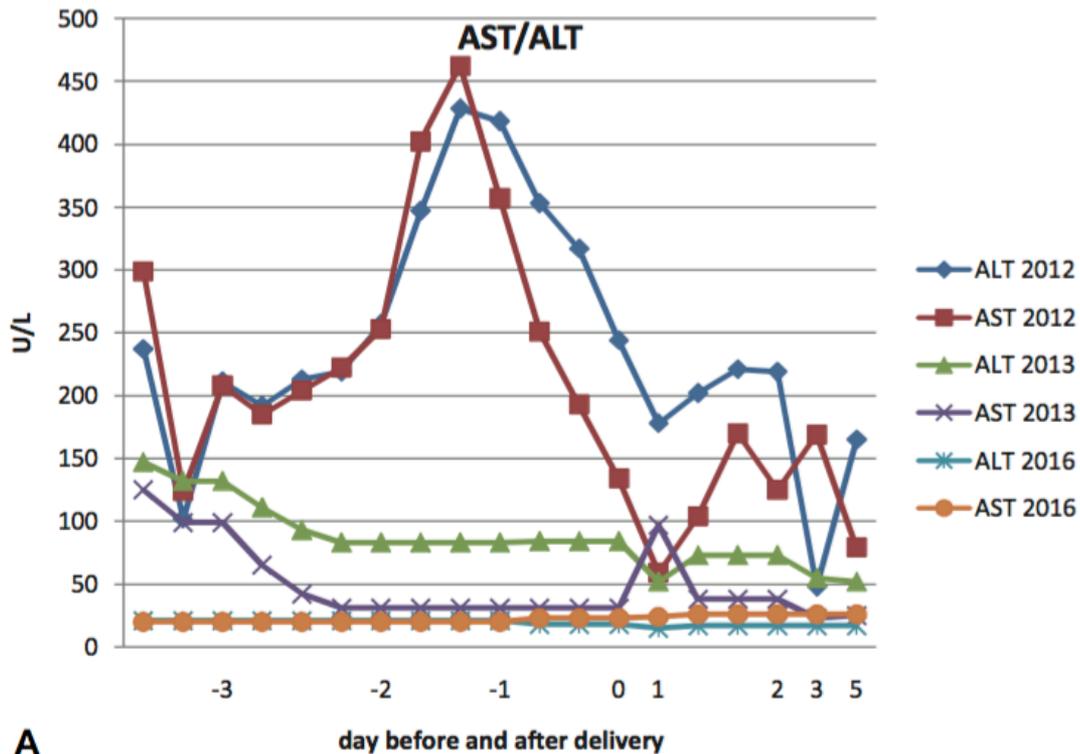
Outcomes	Placebo Group [#] (N=10)	Pravastatin Group [#] (N=10)
Maternal Outcomes		
Preeclampsia Severe features	4 (40) 3	0 (0) 0
Postpartum preeclampsia	1 (10) ^a	0 (0)
Gestational hypertension	1(10)	1 (10)

Pravastatin for prevention of HELLP syndrome

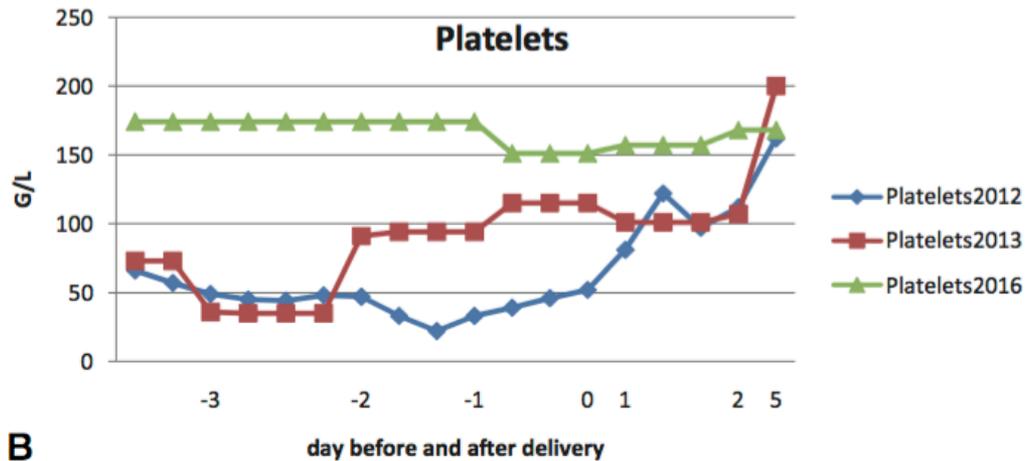
A case report

Lucia Anna Otten, MD^{a,*}, Katrin van der Ven, MD, PhD^b, Marietta Kühr, MD^b, Ulrich Gembruch, MD, PhD^a, Waltraut Maria Merz, MD^a

- Reporte de un caso
- Paciente 36 años, con antecedente de HELLP en primer embarazo, interrumpido a las 20+5 sem. Segundo embarazo, óbito a las 22+5 sem, cursando con HELLP y RCIU severo. Se descartaron otras patologías. Tercer embarazo aborto espontáneo 8 semanas
- A los 40 años, cuarto embarazo, se inició tratamiento profiláctico con heparina, aspirina, progesterona. Se adiciona pravastatina en la semana 12 (10 mg/día)



A



B

Figure 1. Liver function tests (A) and platelets (B) in the days before and after delivery. ALT=alanine aminotransferase, AST=aspartate aminotransferase.

Pravastatin for prevention of HELLP syndrome

A case report

Lucia Anna Otten, MD^{a,*}, Katrin van der Ven, MD, PhD^b, Marietta Kühr, MD^b, Ulrich Gembruch, MD, PhD^a, Waltraut Maria Merz, MD^a

- Paciente desarrolló DG, manejada con insulina
- Parto 37 +1 semanas, Peso 2920 grs (P31), apgar 9-10. Alta con su madre a los 2 días.

Estudios en Desarrollo



- StAmP, doble ciego, randomizado, multicéntrico, 64 pacientes, con preeclampsia precoz (24-32 sem). Busca medir biomarcadores de preeclampsia, posibles efectos adversos, resultados perinatales. Desarrollo en University of Birmingham, Inglaterra, Dr David Williams. Completado, pendiente resultados
- Pravastatin for Pregnancies complicated by Ischemical Placental Disease. Estudio longitudinal observacional, se comparará con pacientes de 5 años previos que no recibieron tratamiento. Desarrollo en Grecia, University of Thessaloniki, Dr Stamatios Petousis, termina diciembre 2020
- Randomised controlled trial with pravastatin versus placebo for prevention of preeclampsia (STATIN trial). Multicéntrico, de The Fetal Medicine Foundation, se indica pravastatina a pacientes con alto riesgo de PE en control de 35-36 sem. Se espera reducción de 50 % preeclampsia. Termina Marzo 2020

Conclusiones



- Estatinas clasificadas como categoria X por FDA, pero con evidencia que sustenta seguridad
- Pravastatina con perfil de seguridad adecuado, además con plausibilidad biológica de interferir en prevención y tratamiento preeclampsia. Enfermedad sin tratamiento actual
- Estudios en etapas iniciales, con resultados alentadores
- Pero pendiente desarrollo de trabajos de mejor diseño y mayor impacto