

PREGUNTA CLÍNICA N° 10

¿CUÁL ES LA DOSIS DE ESTATINAS QUE HAY QUE UTILIZAR PARA EL TRATAMIENTO EN PREVENCIÓN SECUNDARIA?

Fecha de edición: Noviembre 2014

RESUMEN

1. Introducción.

La guía sobre los lípidos como factor de riesgo cardiovascular de Osakidetza del 2008 hacía las siguientes recomendaciones:

Tanto en pacientes con cardiopatía isquémica, como en los individuos que son dados de alta tras un síndrome coronario agudo como en pacientes con ictus isquémico de origen aterotrombótico y sin cardiopatía isquémica, como en individuos con enfermedad arterial periférica y comorbilidad asociada, se recomienda iniciar el tratamiento con dosis moderadas de estatinas, con independencia de la cifra basal de c-LDL.

En aquellas personas en las que no se han conseguido cifras de c-LDL menores de 100 mg/dl se podría aumentar la dosis de estatinas, una vez que se ha informado al paciente de los beneficios y riesgos del tratamiento.

2. Resumen respuesta en GPCs base.

Tanto la anterior guía de Osakidetza como la guía, NICE recomiendan estatinas como tratamiento de elección en prevención cardiovascular secundaria. Ambas guías consideran la posibilidad de valorar dosis más altas de estatinas en pacientes que no logren objetivos de niveles lipídicos. La guía del NICE se diferencia en que recomienda dosis altas de estatinas en pacientes con síndrome coronario agudo. La guía Osakidetza da recomendaciones al alta tras un síndrome coronario agudo, recomendando dosis moderadas.

3. Resumen de la evidencia.

Las estatinas a dosis más altas o las estatinas más potentes reducen de forma más intensa los niveles de lípidos. Sin embargo, la reducción de niveles lipídicos es una variable de resultado intermedia y la decisión sobre qué dosis de estatina utilizar debe basarse en resultados orientados al paciente, en variables clínicamente relevantes.

En prevención secundaria, cuando en los ensayos clínicos se han comparado estatinas a dosis altas (atorvastatina 80 mg, simvastatina 80 mg) frente a dosis bajas-moderadas (atorvastatina 10 mg, simvastatina 20 mg, pravastatina 40 mg, lovastatina 5 mg), no han demostrado reducir la mortalidad por todas las causas o la mortalidad cardiovascular (1). Sí han demostrado reducir eventos cardiovasculares (2-5). En el subgrupo de pacientes con síndrome coronario agudo sí se ha observado reducción de mortalidad por todas las causas, así como de mortalidad cardiovascular con el tratamiento intensivo (2, 6, 7). No se conoce la duración óptima del tratamiento a dosis intensivas como para hacer una recomendación de cuándo disminuir la dosis de estatina.

Por otra parte, las dosis altas de estatinas se han asociado con mayores tasas de abandono por efectos adversos (4). La miopatía, la rabdomiolisis o el aumento de transaminasas son más frecuentes con dosis altas de estatinas. También se han asociado a un incremento de nuevos casos de diabetes (8). Las estatinas a dosis moderadas (simvastatina 40 mg, atorvastatina 10-20 mg o pravastatina 40 mg) tienen un mejor perfil de seguridad, se toleran mejor, y han demostrado reducir los resultados clínicos, incluida la mortalidad total. Una estrategia centrada en el paciente supone la utilización de estatinas a dosis moderadas en la mayoría de los pacientes y un enfoque de decisiones compartidas en el caso de aumentar a dosis intensivas según la tolerancia. Actualmente no hay evidencia suficiente que apoye el uso generalizado de estatinas a dosis intensivas en los pacientes con enfermedad coronaria estable.

4. De la evidencia a la recomendación.

Balance beneficios y riesgos, opinión de los pacientes, recursos, balance de las consecuencias:

Los eventos no fatales se reducen de forma significativa, incluso la variable compuesta de muerte coronaria mas IM no fatal es evidencia concluyente aplicando el análisis del tamaño óptimo de información. Las dosis de estatinas que se comparan con dosis intensivas son más bajas que las usadas en clínica. Las revisiones sistemáticas incluyen ensayos de síndrome coronario que pueden mostrar más beneficio que en enfermedad crónica.

En los ensayos los efectos adversos pueden estar escasamente informados. Aumentan las enzimas hepáticas, podría aumentar CK. Se han observado mayores tasas de abandonos por efectos adversos con las dosis intensivas (25 por cada 1000, desde 19 mas a 32 mas abandonos) en pacientes con enfermedad coronaria estable.

Al igual que con otros tratamientos crónicos, aproximadamente el 50% de los pacientes abandonan el tratamiento crónico con estatinas.

Razonamiento justificación de la recomendación:

Las estatinas en dosis moderadas han demostrado aumentar la supervivencia en pacientes con cardiopatía isquémica, disminuyen la mortalidad de origen coronario, las ACVA mortales y no mortales y disminuyen IAM no mortales. Las estatinas a dosis intensivas han mostrado reducir la variable combinada de infartos no fatales más muerte por enfermedad coronaria NNT: 91 durante 2,5 años), pero no la mortalidad total, ni mortalidad cardiovascular, ni los infartos fatales frente a dosis bajas (inferiores a las utilizadas en clínica). El NNH de las dosis altas frente a las bajas de reacciones adversas que llevaron a abandonar el tratamiento ha sido de 47 (95% CI, 35-69).

Recomendación:

- Se recomienda la utilización de estatinas en prevención cardiovascular secundaria independientemente de las cifras de colesterol.
- Se recomienda utilizar estatinas que han demostrado reducción de morbilidad cardiovascular en prevención cardiovascular secundaria: simvastatina, atorvastatina y pravastatina.
- Se sugiere la utilización de dosis moderadas de estatinas frente a dosis altas en pacientes en prevención secundaria cardiovascular.
- Se sugiere la utilización de dosis intensivas de estatinas en pacientes con síndrome coronario agudo.

Consideraciones para la implementación:

Las dosis intensivas de estatina podrían ofrecer beneficio y podrían considerarse tras valorar la historia clínica del paciente y el perfil de posibles efectos secundarios.

Factibilidad:

Factible.

Evaluación y prioridades para la investigación:

Estudios que evalúen efectos adversos a largo plazo de estatinas a dosis intensivas.

5. Bibliografía.

- (1) Mills EJ, O'Regan C, Eyawo O, Wu P, Mills F, Berwanger O, et al. Intensive statin therapy compared with moderate dosing for prevention of cardiovascular events: a meta-analysis of >40 000 patients. Eur Heart J 2011;32:1409-15.
- (2) 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 meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet 2010;376(9753):1670-81.
- (3) Cannon CP, Steinberg BA, Murphy SA, Mega JL, Braunwald E. Meta-analysis of cardiovascular outcomes trials comparing intensive versus moderate statin therapy. J Am Coll Cardiol 2006;48(3):438-45.
- (4) High dose versus standard dose statins in stable coronary heart disease. Therapeutics Letter Issue 87 / Jul - Aug 2012. Disponible en: <http://www.ti.ubc.ca/sites/ti.ubc.ca/files/87.pdf>.
- (5) Silva M, Matthews ML, Jarvis C, Nolan NM, Belliveau P, Malloy M, et al. Meta-analysis of drug-induced adverse events associated with intensive-dose statin therapy. Clin Ther 2007 Feb;29(2):253-60.
- (6) Josan K, Majumdar SR, McAlister FA. The efficacy and safety of intensive statin therapy: a meta-analysis of randomized trials. CMAJ 2008;178(5):576-84.

- (7) Afilalo J, Majdan AA, Eisenberg MJ. Intensive statin therapy in acute coronary syndromes and stable coronary heart disease: a comparative meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart* 2007;93:914-21.
- (8) Preiss D, Seshasai SR, Welsh P, Murphy SA, Ho JE, Waters DD, et al. Risk of incident diabetes with intensive-dose compared with moderate-dose statin therapy: a meta-analysis. *Jama* 2011;305(24):2556-64.