

PREGUNTA CLÍNICA N° 17

¿HA DEMOSTRADO EL TRATAMIENTO COMBINADO DE ESTATINAS CON OTRO FÁRMACO HIPOLIPEMIANTE UNA DISMINUCIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR MAYOR QUE EL TRATAMIENTO SOLO CON ESTATINAS EN PACIENTES DE RCV ALTO O EN PREVENCIÓN SECUNDARIA

Fecha de edición: Noviembre 2014

RESUMEN

1. Introducción.

Utilizando como medidas de resultado los niveles de las distintas fracciones de lípidos, existen recomendaciones para utilizar combinaciones de estatinas con otros fármacos hipolipemiantes. Con esta pregunta se pretende saber si también se provoca con su uso una disminución en el número de eventos cardiovasculares.

2. Resumen respuesta en GPC base.

- En los pacientes en los que es necesaria la combinación de 2 fármacos se pueden asociar estatinas y resinas de intercambio iónico en dosis bajas y en caso de intolerancia a las mismas, ezetimiba.
- Cuando sea necesaria la combinación de estatinas con fibratos, se recomienda la utilización de fenofibrato.
- Se valorará el tratamiento combinado en :
 - Hipercolesterolemias familiares en los que no se consiguen controles adecuados con un fármaco.
 - Circunstancialmente, en pacientes con hiperlipidemias mixtas de origen familiar

3. Resumen de la evidencia.

La calidad global de la evidencia es muy baja.

Los resultados están basados en una RS (1) en la que los estudios incluidos comparan dosis similares de estatinas en combinación o en monoterapia y están focalizados en resultados subrogados durante un corto periodo de tiempo. Esta revisión incluye también estudios no aleatorizados con seguimiento superior a 24 semanas cuyos resultados incluían medidas clínicas.

Estos fueron los resultados en cuanto a la RS de ECA:

- **Mortalidad**

No se encuentran diferencias estadísticamente significativas con ninguna combinación de tratamiento frente a estatinas

- **Otros resultados clínicos**

La RS no presenta los datos completos de otros resultados críticos para permitirnos completar la tabla de GRADE pero sí los suficientes para poder presentar sus resultados, lo que hacemos a continuación.

No encuentran estudios que comparan dosis altas de estatinas frente a tratamiento combinado con resultados como IAM, ACVA, ICT o revascularización. En estudios con combinaciones de dosis estándar de estatinas con ezetimiba, fibratos, niacina o secuestradores de los ácidos biliares de duración entre 12 y 52 semanas se producen pocos eventos y aparecen diferencias estadísticamente significativas.

•**Efectos adversos serios**

No se encuentran diferencias significativas en ningún caso.

•**Cáncer**

No se encuentran diferencias significativas en ningún caso.

Los resultados de medidas subrogadas como alcanzar el objetivo propuesto por el ATPIII, los niveles de LDL y HDL resultaron favorables al tratamiento combinado. Sin embargo, la medición de la ateroesclerosis no encontró diferencias entre ambos grupos.

Los abandonos tempranos del tratamiento fueron más frecuentes al asociar la niacina y más pacientes desarrollaron al menos un evento adverso con la utilización de secuestradores de los ácidos biliares. No hubo diferencias en el número de rabdomiolisis ni en la adherencia al tratamiento.

Posterior a la publicación de este metaanálisis se han publicado 2 ECA uno de ellos con fibrato en pacientes con DM tipo 2 (2) y otro con niacina en pacientes con HDL bajo (3) que al no encontrar efectos estadísticamente significativos en ninguna de las variables clínicas refuerzan de manera importante las conclusiones de la RS (1).

4. De la evidencia a la recomendación.

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

Dada la ausencia de beneficio demostrado, los inconvenientes de tomarlos y los gastos los riesgos/inconvenientes son superiores.

No se conoce la opinión de los pacientes, aunque es probable que desestimen su utilización por la falta de efecto beneficioso demostrado

Los costes son altos en relación al beneficio obtenido

Por lo tanto, las consecuencias no deseadas probablemente superan a las deseadas

Razonamiento justificación de la recomendación:

No está demostrado su beneficio. Por ello no se recomiendan.

Recomendación:

No se recomienda la utilización de tratamiento combinado de estatinas con otros hipolipemiantes para disminuir el número de eventos cardiovasculares en pacientes de alto RCV o en prevención secundaria.

Consideraciones para la implementación:

-

Factibilidad:

Factible.

Evaluación y prioridades para la investigación:

Estudios dirigidos a la población de nuestro interés con un número adecuado de pacientes y seguimiento suficientemente largo.

5. Bibliografía.

- (1) Sharma M, MT. A, K. S-W, et al. Comparative Effectiveness of Lipid-Modifying Agents. Comparative Effectiveness Review No. 16. (Prepared by the University of Ottawa Evidencebased Practice Center under contract No. 290-02-0021.) Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. September 2009.
- (2) Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2010;362(17):1563-1574.
- (3) Boden WE, Probstfield JL, Anderson T, et al. Niacin in patients with low HDL cholesterol levels receiving intensive statin therapy. *N Engl J Med.* 2011;365(24):2255-2267.