

PREGUNTA CLÍNICA N° 7

¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO HIPOLIPEMIANTE MÁS EFECTIVO EN LA PREVENCIÓN DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR?

Fecha de edición: Noviembre 2014

RESUMEN

1. Introducción.

La guía sobre *los lípidos como factor de riesgo cardiovascular* de Osakidetza del 2008 (1) hacía las siguientes recomendaciones:

Se recomienda, previamente al inicio del tratamiento hipolipemiante, comenzar con dieta y actividad física durante 6 meses (Grado de recomendación D)

Se recomienda establecer medidas de prevención primaria con estatinas a dosis bajas-moderadas en las personas entre 40 y 75 años con niveles de RC $\geq 20\%$ según la ecuación de REGICOR. La indicación de tratamiento farmacológico debe ir en todo caso precedida y/o acompañada de recomendaciones en el estilo de vida cardiosaludable (Grado de recomendación A)

La indicación de tratamiento con dosis bajas-moderadas de estatinas en las personas con riesgo coronario entre el 10% y el 19% determinado mediante la ecuación del proyecto REGICOR, debe realizarse tras la intervención sobre otros factores de riesgo cardiovascular (obesidad, HTA, tabaquismo) (Grado de recomendación B).

En personas con riesgo coronario entre el 10% y el 19%, determinado mediante la ecuación del proyecto REGICOR, y ante la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular no modificables (antecedentes familiares de muerte coronaria prematura, antecedentes familiares de hipercolesterolemia familiar, evidencia preclínica de arteriosclerosis), debe considerarse el inicio del tratamiento con dosis bajas-moderadas de estatinas (Grado de recomendación B).

En pacientes con cifras aisladas de colesterol total superiores a 320 mg/dl y/o 240 mg/dl de c-LDL debe iniciarse el tratamiento con estatinas a dosis bajas-moderadas (Consenso).

En pacientes con indicación de tratamiento con una estatina en prevención primaria e intolerancia a la misma, se recomienda insistir en las medidas no farmacológicos y reducir la dosis o cambiar a otra estatina. Si persiste la intolerancia, se recomienda iniciar el tratamiento con fibratos*. Otras opciones podrían ser resinas*, y/o ezetimiba** (Grado D**, B*, consenso).

2. Resumen respuesta en GPC base.

Resumen GPC Base:

La guía NICE (2) recomienda en prevención primaria la utilización de estatinas en personas con un riesgo cardiovascular superior o igual al 20% a los 10 años. Recomienda iniciar el tratamiento con simvastatina 40 mg.

3. Resumen de la evidencia

Se han publicado varios metaanálisis que valoran la eficacia de las estatinas en población general en prevención primaria de la enfermedad cardiovascular que han obtenido resultados contradictorios en la reducción de la mortalidad total. Esta discordancia puede deberse, entre otros sesgos, a la inclusión de pacientes en prevención secundaria, a diferencias en la proporción de pacientes sin enfermedad cardiovascular, diabéticos o mujeres incluidos en la selección de ensayos interrumpidos prematuramente, en el tiempo de seguimiento, en las definiciones de objetivos y de enfermedad (algunos estudios no tienen como objetivo la disminución de eventos clínicos).

Los resultados de una revisión sistemática Cochrane (3) muestran que en prevención primaria las estatinas, al cabo de 5 años reducen de forma moderada la mortalidad total [NNT= 96 (64 a 244)], así como los eventos coronarios y cardiovasculares, los ictus y las revascularizaciones.

Por otra parte, los resultados del metaanálisis del grupo CholesterolTreatmentTrialists' (CTT) Collaborators (4), concluyen que la evidencia apoya el beneficio de las estatinas en prevención primaria. Según este metaanálisis, que incluye pacientes tanto en prevención primaria como secundaria, las estatinas reducen el riesgo de eventos vasculares mayores (infarto de miocardio fatal, muerte coronaria, ictus, o revascularización coronaria) independientemente de la edad, sexo o nivel de c-LDL basal. Esta reducción se observa también en los grupos de riesgo de ECV < 10% y < 5% en 10 años. Sin embargo, este análisis ha sido criticado (5) ya que esta reducción se produce a expensas fundamentalmente de la reducción en revascularizaciones (35% de los eventos vasculares mayores). Así en las personas con un riesgo < 10% a los 10 años el NNT para prevenir un infarto o un ictus es de 167. Además en la población de riesgo < 20% en 10 años no se redujo la mortalidad por todas las causas (4,5).

Disminución de la mortalidad que tampoco se observó en otros meta-análisis (6,7).

Otra cuestión que se ha criticado de los ensayos incluidos en estos metaanálisis tiene que ver con aspectos de seguridad. En muchos de los grandes ensayos clínicos con estatinas hubo una primera fase de «incorporación» en la que todos los participantes recibían estatina; los que presentaban efectos indeseados (por ejemplo, mialgias) o los que eran malos cumplidores, no llegaban a ser aleatorizados, de manera que los ensayos se hicieron en poblaciones seleccionadas. Además, los efectos adversos graves tampoco se recogieron siempre de forma adecuada.

Por lo tanto, en las personas de RCV bajo el beneficio es escaso, lo cual, unido a la posibilidad de efectos adversos a largo plazo, hace que la relación beneficio/riesgo probablemente no sea tan favorable.

En la actualización de la guía, considerando los resultados de la calibración a 10 años de las tablas REGICOR (8), se ha reducido del 20% al 15% el nivel de RCV a partir del cual se recomienda intervenir farmacológicamente. Se sigue manteniendo el 10% como el nivel de riesgo a partir del cual se debe considerar iniciar la intervención farmacológica con estatinas, previa actuación sobre otros factores de riesgo. En los pacientes con riesgos próximos a los umbrales de tratamiento o que nos planteen dudas acerca de la idoneidad del tratamiento con estatinas, es importante valorar la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular no incluidos en la ecuación (antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular temprana, obesidad,...), así como los valores y preferencias del paciente. Es importante que las decisiones clínicas sean compartidas con los pacientes y ser sensibles a sus preferencias.

En prevención primaria, la promoción de estilos de vida saludable a través de la dieta y la actividad física y el abandono del tabaco deben permanecer como actividades preferentes.

4. De la Evidencia a la Recomendación

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

Tratamiento con estatinas vs. placebo/ Tratamiento habitual: Las consecuencias deseadas probablemente superan las consecuencias no deseadas.

Razonamiento justificación de la recomendación:

La utilización de las estatinas en pacientes de alto riesgo han demostrado reducir los eventos coronarios y probablemente la mortalidad, aunque su beneficio en personas de bajo-moderado riesgo no está claramente establecido. Los individuos con riesgos moderados y bajos, en los cuales se van a dar la mayor parte de los episodios coronarios, obtienen escasos beneficios de las estatinas como intervención preventiva y requieren de otras intervenciones más potentes, como la abstención del hábito tabáquico, cambios dietéticos e incrementos de la actividad física.

Recomendación:

- Se recomienda establecer medidas de prevención primaria con estatinas a dosis bajas-moderadas en las personas entre 40 y 75 años con niveles de RCV >15% según la ecuación de REGICOR. La indicación de tratamiento farmacológico debe ir precedida y/o acompañada de recomendaciones en el estilo de vida cardiosaludable.
- Se recomienda considerar medidas de prevención primaria con estatinas a dosis bajas-moderadas en las personas entre 40 y 75 años con niveles de RCV entre el 10 y el 15% según la ecuación de REGICOR. El inicio de tratamiento debe realizarse tras intervención sobre otros factores de riesgo cardiovascular (obesidad, HTA, tabaquismo).
- Se recomienda establecer medidas de prevención primaria con estatinas a dosis bajas-moderadas en las personas entre 40 y 75 años con niveles de RCV entre el 10 y el 15% según la ecuación de REGICOR y ante la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular no modificables (antecedentes familiares de muerte coronaria prematura, antecedentes familiares de hipercolesterolemia familiar, evidencia preclínica de arteriosclerosis).

- Se sugiere establecer medidas de prevención primaria con estatinas a dosis bajas-moderadas en pacientes con cifras aisladas de colesterol superiores a 320 mg/dl y/o a 240 mg/dl de c-LDL.
- Se recomienda no iniciar tratamiento con estatinas a dosis bajas-moderadas en personas con niveles de RCV < 10% según la ecuación de REGICOR.
- Se recomienda promover/ insistir en las medidas no farmacológicas y reducir la dosis o cambiar de estatinas en los pacientes que teniendo indicación de tratamiento con una estatina en prevención primaria no las toleren.

Consideraciones para la implementación:

Los metaanálisis publicados no evalúan otras posibles intervenciones ni comparan los efectos con medidas no farmacológicas, que deberían ser priorizadas en todos los pacientes antes del inicio del tratamiento con una estatina.

Factibilidad:

Factible.

Evaluación y prioridades para la investigación:

Realización de análisis de coste/efectividad con datos de nuestra población sobre la utilización de estatinas en prevención primaria en función del riesgo cardiovascular.

5. Bibliografía.

- (1) San Vicente Blanco R, Pérez Irazusta I, Ibarra Amarica J, Berraondo Zabalegui I, Uribe Oyarbide F, Urraca García de Madinabeitia J, et al. Guía de Práctica Clínica sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Osakidetza. Vitoria-Gasteiz. 2008.
- (2) NICE. Cardiovascular risk assessment and the modification of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease CG67. 2008.
- (3) Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, Moore TH, Burke M, Davey Smith G, et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013;1:CD004816.
- (4) Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, Barnes EH, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. Lancet 2012;380:581-90.
- (5) Abramson JD, Rosenberg HG, Jewell N, Wright JM. Should people at low risk of cardiovascular disease take a statin? Bmj 2013;347:f6123.
- (6) Ray KK, Seshasai SR, Erqou S, Sever P, Jukema JW, Ford I, et al. Statins and all-cause mortality in high-risk primary prevention: a meta-analysis of 11 randomized controlled trials involving 65,229 participants. Arch Intern Med. 2010;170(12):1024-31.
- (7) Therapeutics Initiative . Do statins have a role in primary prevention? An update. Therapeutics Letter Issue 77 / Mar- Apr 2010.
- (8) Marrugat J, Vila J, Baena-Diez J, Grau M, Sala J, Ramos R, et al. Validez relativa de la estimación del riesgo cardiovascular a 10 años en una cohorte poblacional del estudio REGICOR. Rev Esp Cardiol. 2011;64(10):385-94.